

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

POSTMORTEM İNTERVAL TAYİNİNDE KARACİĞER
ATENÜASYON DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mahmut Şerif YILDIRIM

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2017

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

POSTMORTEM İNTERVAL TAYİNİNDE KARACİĞER
ATENÜASYON DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mahmut Şerif YILDIRIM
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ali Rıza TÜMER

ANKARA
2017

TEŞEKKÜR

Sadece tez danışmanım olmakla kalmayıp hayatın her anında “mentor” olma özelliğiyle yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Ali Rıza TÜMER’e,

Hem akademik hayatta, hem de günlük hayatta desteğini hiç eksik etmeyen Doç. Dr. Ramazan AKÇAN’a,

Bu çalışmanın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Burak OMAV’a ve Prof. Dr. Deniz AKATA’ya,

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecimde desteklerini hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Aysun BALSEVEN ODABAŞI ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet CAVLAK’a,

Bugüne kadar verdikleri destekle her başarımın arkasında oldukları ve beni ben yaptıkları için aileme ve her dönemde olduğu gibi bu süreçte de desteğini esirgemeyen sevgili eşim Uzm. Dr. Sema KOÇ YILDIRIM’a,

Aynı yolu beraberce almaya çalıştığımız tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Projeler Birimi tarafından THD-2017-11908 Proje Kodu ile desteklenmiştir.

Dr. Mahmut Şerif YILDIRIM

Ekim 2017

ÖZET

Yıldırım MŞ. Postmortem interval tayininde karaciğer atenüasyon değişikliklerinin değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Ankara, 2017. Postmortem interval, Adli Bilimler alanında çalışma yapan araştırmacıların on yıllardır üzerinde çalıştıkları ancak kesin sonuçlara ulaşamadıkları kapsamlı bir antite olarak karşımıza çıkmaktadır. Daha önce ölü katılığı, ölü lekeleri, ölü soğuması ve entomolojik yöntemlerin de içinde bulunduğu bir dizi yöntem halen kullanımda olmakla birlikte güvenilirlik ve geçerlilikleri istenen düzeylerde olmamaktadır. Bununla birlikte, birçok araştırmacı biyokimyasal, elektrofizyolojik, biyolojik ve metabolik süreçlerin ölümden sonra değişimini inceleyerek postmortem interval için daha güvenilir ve geçerli bir yöntem ve gösterge arayışına devam etmektedir. Bunların arasında nispeten yeni sayılabilecek radyolojik yöntemlerle yapılan çalışmaların sayısı da gün geçtikçe artmaktadır. Bu tez çalışmasında; postmortem karaciğer atenüasyonundaki değişikliğin postmortem interval tayininde kullanılabilirliğinin rat modeli üzerinde ortaya konulması amaçlanmıştır. Çalışma kapsamında erişkin 15 erkek ve 15 dişi Wistar Albino türü rat suffokasyon yoluyla sakrifiye edilmiştir. Sakrifiye edilen ratların ölümden sonraki 0, 12, 24, 36, 48. saatlerde ve takip eden her 24 saatte bir tomografik görüntülemeleri yapılmış ve karaciğer atenüasyon değerleri kaydedilmiştir. Karaciğer atenüasyon değerleri sol lateral ve sağ lateral loblardan ayrı ayrı ölçülmüştür. Kaydedilen atenüasyon değerleri üzerinde istatistiksel olarak tekrarlı ölçümlerin varyans analizi ve lineer olmayan regresyon analizleri yapılmıştır. Alınan ölçümlerin sonucunda hem erkek hem de dişi deneklerde zamanla birlikte karaciğer atenüasyonunun her iki lobda da artış gösterdiği, en anlamlı artışın ise ölümden sonraki ilk 12 saatte ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonucunda her iki cinsiyette de ortaya çıkan anlamlı farklılıklar sayesinde postmortem interval tayini açısından faydalı bir yöntem olabileceği öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Adli tıp, postmortem interval, virtopsi, postmortem bilgisayarlı tomografi, rat

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje No: THD-2017-11908)

ABSTRACT

Yıldırım MŞ. Evaluation of liver attenuation changes in terms of postmortem interval estimation. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Forensic Medicine. Ankara, 2017. Postmortem interval is an entity, which has been studied for decades by most Forensic Sciences professionals. However, there is no convincing result from any study, yet. A number of methods including rigor mortis, livor mortis, algor mortis and entomological methods have been used in the field in spite of their poor sensitive and specific nature. Therefore, many researchers have been investigating biochemical, electrophysiological, biological and metabolic changes that occur after death to find a more specific and sensitive method that estimates postmortem interval. Amongst these, radiological methods, which is a relatively new method, is occupying more place in recent days. In this study, it is aimed to assess potentiality of postmortem changes in liver attenuation in computerized tomography images to estimate postmortem interval in rat model. All adult, 15 male and 15 female Wistar Albino rats sacrificed by suffocation. All sacrificed rats were imaged with computerized tomography at postmortem 0, 12, 24, 36 and 48 hours and in every 24 hours after second day, and liver attenuations were measured and recorded. Liver attenuations were measured from both left lateral lobe and right lateral lobe of each rat. Recorded attenuation levels were analyzed with repetitive measurements variation analysis and non-linear regression analysis. As result, it is shown that liver attenuation is increasing in both males and females in right lateral lobes as well as left lateral lobes of rats with the time after death. Also, the most significant increase was happened in the first 12 hours. Significant differences in both males and females revealed that, this method can allow limiting postmortem interval.

Keywords: Forensic medicine, postmortem interval, virtopsy, postmortem computerized tomography, rat

This study was supported by Hacettepe University Research Coordination Unit. (Project code: THD-2017-11908)

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Postmortem İnterval Kavramına Genel Bakış	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Önemi	2
2.1.3. Mevcut uygulamalar	2
2.2. Bilgisayarlı Tomografi – Genel Kavramlar Ve Tanımlar	9
2.2.1. Giriş	9
2.2.2. Resim Elemanları	10
2.2.3. Görüntüleme Alanı (FOV= Field of View)	11
2.2.4. Ölçümler	11
2.2.5. Çözümleme Gücü (Rezolüsyon)	12
2.2.6. Filtrasyon (Görüntü İyileştirme)	14
2.2.7. Bilgisayarlı Tomografinin Postmortem Olgularda Kullanımı	15
2.3. Bilgisayarlı Tomografi ile Görüntülemeye Postmortem Değişiklikler	16
2.4. Postmortem Karaciğer Değişiklikleri	20
2.4.1. Postmortem Otoliz	20
2.4.2. Bakteriyel pütrefaksiyon	20
2.5. Amaç	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Deney Hayvanı Özellikleri	22
3.2. Bilgisayarlı Tomografi Protokolü	22
3.3. Deney Akışı ve Veri Toplama	23

3.4. İstatistiksel İncelemeler	27
4. BULGULAR	28
4.1. Denek Yaş ve Ağırlıkları	28
4.2. Ölçüm Alınan Bölgeye Göre Ortaya Çıkan Farklılıklar	28
4.3. Ölçümler Arasındaki Farklılıklar	28
4.4. Postmortem İntervalin Atenüasyon Değerlerine Göre İfadesi	33
4.5. Karaciğer Atenüasyon Değerleri Ve Postmortem İnterval İçin Kesme Değer Belirlenmesi	34
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	38
KAYNAKLAR	39
EKLER	55
EK 1. Etik Kurul Onayı	55
EK 2. Veri Toplama Formu	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

CPR	: Kardiyopulmoner resüsitasyon
DNA	: Deoksiribonükleik asit
FOV	: Field of view, görüntüleme alanı
GHB	: Gamma hidroksi-bütirik asit
HU	: Hounsfield Ünitesi
kV	: Kilovolt
mA	: Miliamper
MR	: Manyetik rezonans görüntüleme
PACS	: Hastane görüntü arşivleme ve iletişim sistemi
Rh	: Bağıl nem (relative humidity)
RNA	: Ribonükleik asit
ROC	: Receiver operative characteristics
ROI	: Region of interest, ilgilenilen alan
RT-PCR	: Real time polimeraz zincir reaksiyonu
SD	: Standart sapma

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Değişik ortamların HU cinsinden göreceli değer karşılıkları	10
Şekil 2.2.	Solda FOV alanı küçük olduğu için rezolüsyonu daha yüksek olan, sağda ise FOV alanı daha yüksek olduğu için rezolüsyonu daha düşük olan beyin bilgisayarlı tomografi kesitleri.	11
Şekil 2.3.	Solda çözümleme gücü düşük, sağda ise çözümleme gücü yüksek Hacettepe Üniversitesi logosu.	13
Şekil 2.4.	Üstte kontrast çözümlemesi tam olan görüntü ile altta aynı tonlardan oluştuğu halde kontrastı %50 düşürülmüş görüntü.	14
Şekil 3.1.	MIT 120 İklimlendirme ve Test Kabini.	23
Şekil 3.2.	Deneklerin bilgisayarlı tomografi çekimleri esnasında yerleşimleri.	24
Şekil 3.3.	Postmortem 72. saatte yapılan görüntülemelerde ortaya çıkan, batının gaz nedeni ile ileri düzeyde distandü olduğu ve karaciğerin “İsviçre peyniri” görünümü ile karakterize ileri düzeyde çürüme bulguları.	25
Şekil 3.4.	Sol lateral lob (LLL) ve sağ lateral lob (RLL) üzerinde atenüasyon ölçümü yapılan örnek alanlar	26
Şekil 4.1.	Erkek ve dişi ratlar için saatlere göre ortalama karaciğer atenüasyon değerlerinin HU cinsinden değişimi	31
Şekil 4.2.	Dişi deneklerin bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde zamanla karaciğer dokusunda görülen değişiklikler	32
Şekil 4.3.	Erkek deneklerin bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde zamanla karaciğer dokusunda görülen değişiklikler	32

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1.	Erkek deneklerde saatlere göre ölçülen ortalama atenüasyon değerlerine göre farklılıkların tekrarlı ölçümlerde varyans analizleri sonucunda elde edilmiş olan p değerleri.	29
Tablo 4.2.	Dişi deneklerde saatlere göre ölçülen ortalama atenüasyon değerlerine göre farklılıkların tekrarlı ölçümlerde varyans analizleri sonucunda elde edilmiş olan p değerleri.	30
Tablo 4.3.	12 saatlik postmortem interval için kesme (cut-off) değerler ve bu değerlere ait sensitivite spesifite ve ROC eğrisinin altında kalan alan değerleri. (ROC EAA: ROC eğrisinin altında kalan alan)	34

1. GİRİŞ

Postmortem interval veya diğer adı ile ölüm zamanı tahmini, Adli Bilimler tarihinde üzerinde en çok çalışılan konulardan birisi olmakla beraber halen kesin sonuçların alınamadığı bir antite olarak karşımıza çıkmaktadır. Bugüne kadar üzerinde binlerce çalışma yapılmasına rağmen halen güncelliğini koruyan postmortem interval kavramı, zaman ilerledikçe birçok farklı yöntemle çalışılmaya devam etmiştir.

Erken dönem postmortem interval için ölü soğuması, ölü katılığı, ölü lekeleri, postmortem eksitabilite, postmortem biyobelirteç degradasyon hızları gibi birçok yöntem denenmiş iken; uzun dönemde ise spektrofotometrik çalışmalar, skeletal biyobelirteçler ve entomolojik çalışmalar dikkati çekmektedir [1–4].

Son iki dekaddır hızla gelişmekte olan ve bu gelişmelerin “Virtopsy” projesi ile hızlandığı postmortem radyolojik yöntemlerle postmortem interval tayini de gündeme gelmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar henüz literatürde kanaat oluşturulacak düzeylere ulaşamamış olup; yapılan çalışmaların sayısı her geçen gün artmaktadır.

Bu tez çalışmasında, günümüzde kullanımı ve akademik çalışmaları giderek yaygınlaşan ve artış gösteren postmortem radyolojik yöntemlerin postmortem interval tayininde kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmaktadır. Bu amaçla postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülerinden, hayvan modeli üzerinde, ölümden sonraki karaciğer atenüasyonundaki değişim ile zaman ilişkisi ortaya konulmaya çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Postmortem İnterval Kavramına Genel Bakış

2.1.1. Tanım

Postmortem intervalin literatürde çok fazla sayıda tanımı bulunmakla birlikte en basit şekilde “ölüm zamanı ile yapılan inceleme arasında geçen süre” olarak tanımlanabilmektedir. Bu ifade, ölümün zamanını kesin olarak belirleme değil bir zaman aralığı şeklinde tahmin edilmesini tanımlamaktadır [5–12].

2.1.2. Önemi

Postmortem interval, adli tıp uygulamalarında bilirkişilere sıklıkla danışılan konuların başında gelmektedir. Bununla birlikte, günümüzde postmortem intervalin net olarak belirlenebildiği bir yöntem ortaya konulamamıştır [6–9].

Postmortem interval, adli soruşturmalar sırasında kişinin yaşadığı zaman diliminden, suçun gerçekleştiği zamana kadar birçok karanlık noktayı aydınlatabilen bir husus olması nedeni ile çok önemlidir. Bundan dolayı geçerli bir metot geliştirebilmek için adli bilimler alanında çalışan sayısız bilim insanı tarafından yıllardır üzerinde büyük araştırmalar yapılan bir konu olarak dikkati çekmektedir.

2.1.3. Mevcut uygulamalar

Günümüzde, postmortem interval tahmini için kullanılan yöntemleri; (1) uzun yıllardır kullanılan ve yapılan çalışmalarla birlikte metodolojisinde veya tahmin aralıklarında değişiklikler olmakla birlikte halen Adli Tıp pratiğinde yaygın kullanımı olan “geleneksel yöntemler” ve (2) yaygın kullanımı olmayan, ancak üzerinde çalışmalar yapılan ve halen geliştirilmeye çalışılan “deneysel yöntemler” başlıkları altında toplamak mümkündür.

2.1.3.1. Geleneksel Yöntemler

Yaygınlık açısından bakıldığında; postmortem interval tayininde kullanılan ve nisbi olarak diğer yöntemlere göre hem ülkemizde, hem de dünyada yaygınlaşmış

olan ve bir kısmı halen kullanımda olan beş farklı konvansiyonel yöntem dikkati çekmektedir.

2.1.3.1.1. Ölü Katılığı

Ölü katılığı, ölümün kesin bulgularından birisi olarak karşımıza çıkmaktadır [6,7]. Postmortem interval tayininde kullanılan diğer bütün yöntemler gibi zamanla birlikte dereceli olarak değişim gösteren ölü katılığı; cesedin giysi durumu, çevre sıcaklığı, ölmeden önce yapılan aktivite, kas kitlesi, beslenme durumu gibi birçok faktörden etkilenmektedir [6,8,13].

Ölü katılığı ile yapılan postmortem interval tayinlerinde cesedin optimal şartlar dâhilinde olduğu düşünülerek görüş bildirilir. Optimal şartlar; ılıman iklimde, kapalı ortamda, 23 oC sıcaklıkta, açıkta beklemiş cesedi ifade etmektedir. Bu şartlar altında yapılan incelemelerde; ölü katılığının oluşumu ve sonlanması üç ayrı evrede değerlendirilmektedir [7,8,14].

Ölü katılığının ilk evresi “primer flaksidite” olup bu evre ölümden hemen sonra başlayıp ölümden sonra “optimal şartlar altında” üç ila altı saat arasında sürer. Bu evrede tüm kaslar gevşektir. Muayenede eklemeler kolaylıkla hareket ettirilebilir. İkinci evre olan “rijidite” evresinde ise ölü katılığı başlar ve yine “optimal şartlar altında” 6 ila 12 saat sonra maksimum düzeyde katılık görülür. Son evre olan “sekonder flaksidite” ise, kaslarda otolizin başlaması ile kasların yeniden gevşek bir hal alması ile başlar. Rijiditenin çözülmeye başlaması genellikle ölümlü izleyen 18 ila 36 saat sonrasında meydana gelir [7,14].

2.1.3.1.2. Ölü Lekeleri

Ölü lekeleri veya diğer adı ile postmortem lividite postmortem interval tahminlerinde uzun yıllardır kullanılmaktadır [8]. Ölü lekeleri; ölüm sonrasında kan dolaşımının durması ve buna bağlı staz, kan damarlarında permeabilite artışı, postmortem hemolizle birlikte kanın şekilli elemanlarının ortadan kalkması ve dansitesi düşük bir solüsyon haline gelmiş olan kanın yer çekiminin etkisi ile dokulara sızması sonucunda meydana gelmektedir [6–8].

Ölü lekelerinin oluşumunu postmortem interval tayini açısından iki evrede incelemek mümkündür:

- (1) Postmortem staz ve hemoliz
- (2) Postmortem kanın dokulara sızması ve lividitenin fiksasyonu.

Bu iki evrenin birbiri içine geçerek seyrettiği ifade edilmekle birlikte her iki faktörün de postmortem lividitenin görülmesine ve fiske olma süresine etkisinin olduğu bilinmektedir [7,14]. Ölümden hemen sonra meydana gelen hipoksik endotel hasarı sonucunda doku faktörlerinin açığa çıkması ile birlikte tüm vasküler yatakta postmortem pıhtı oluşumunun başladığı bilinmektedir [15,16]. Literatürde; pıhtı oluşumunun ölümden hemen sonra başlayıp 3-4 saat kadar sürdüğü ve daha sonra postmortem hemoliz döneminin başlayarak yaklaşık 24 saatte de hemoliz döneminin sona erdiği ifade edilmektedir [15]. Bununla birlikte, postmortem hemolizin ilk anlarından itibaren hemolize kanın vücut boşluklarına sızmaya başladığı bilinmektedir. Sızan kanın cilt üzerinde gözle görülür hale gelmesi 2 ila 4 saat arasında bir zaman almakta iken, lividitenin fiksasyonu 10-12 saat sürmektedir [7,8,14]. Bu süreler dikkate alınarak günlük Adli Tıp uygulamalarında ölü lekelerinin oluşumu ve fiksasyonu ölüm zamanı tahmininde kullanılmaktadır.

2.1.3.1.3. Ölü Soğuması

Ölü soğuması ile postmortem interval ilişkisi literatürde sık çalışılan konulardan birisi olarak karşımıza çıkmaktadır [15,17]. Ölü soğumasının anlaşılması ve postmortem modellemesinin yapılmasındaki en büyük zorluklardan birisi insan vücudunun Newton'un termodinamiklerine uymamasıdır. Newton'un termodinamik yasalarına göre cisimler arasındaki ısı alışverişinin en yüksek olduğu zaman aralığı ısı farkının en yüksek olduğu, yani başlangıç dönemi olmakla birlikte ısı alışverişi lineere yakın bir hızla ilerlemektedir. Hâlbuki insan cesedi üzerinde yapılan araştırmalar; cesetlerin Newton yasalarında olduğu gibi lineer bir şekilde soğumadığını, bir plato evresinin olduğunu ve bu plato evresini takip eden "s" shaped regresyon grafiği gösterdiğini ortaya koymaktadırlar [1,13].

Birçok bilim insanı plato evresinden sonra meydana gelen logaritmik düşüş evresinde ölü soğumasının lineer seyrettiği kabulü ile yola çıkarak optimal şartlar altında ölü soğumasının saatte 1-2 °F veya 1-1,5 °C olduğu kabul edilerek postmortem interval hesaplanabileceğini ifade etmişlerdir [18]. Ancak günümüzde bu yaklaşımdan uzaklaşmış ve normogramlar kullanılmaya başlanmıştır. Bu

normogramlardan en bilineni Henssge normogramıdır [19]. Henssge normogramının en büyük avantajlarından birisi sadece optimal şartları esas alarak değil, değişken şartları da hesaba dâhil ederek postmortem intervalin daha doğru hesaplanabilmesidir [13,19]. Henssge, bu metotta cesedin bulunduğu ortamın sıcaklığını, cesedin giysi durumunu, kişinin vücut yapısını da hesaplamalara dâhil ederek kesinlik aralığını artırmayı hedeflemiştir [19,20]. Mevcut yöntemle, en iyi şartlar altında, %95 kesinlik aralığında ve 2 saatlik standart sapmayla postmortem interval tahmini yapılabilmektedir [1,13,19,20].

2.1.3.1.4. Adli Entomoloji

Adli Entomoloji, postmortem interval tayininde özellikle açıkta bulunan cesetlerde postmortem interval tayinlerinde faydalı olabilmektedir [2]. Yöntem, temelde değişik böcek türlerinin farklı zamanlarda cesedi enfeste etmesi ve üreme döngülerinin (yumurta-larva-pupa-erişkin) de aynı ortamda ve aynı türde hemen her zaman aynı hızda devam etmesi prensibine dayanmaktadır [4,21,22].

Adli Entomolojinin postmortem interval tayinlerinde faydalı olabilmesi için hem cesedin bulunduğu alanda yaşayan böcek türlerinin bilinmesi, hem de cesedin taşınmamış olması gerekmektedir [9,21]. Düzgün meteorolojik verilerin mevcut olduğu, yaşayan türlerin ne bilindiği bir çevrede açıkta bulunmuş olan cesetlerde Adli Entomoloji postmortem interval tahmini için özellikle orta ve uzun dönemde faydalı sonuçlar vermektedir [2,18,22].

2.1.3.1.5. Çürüme Bulguları

Çürüme bulguları özellikle ölümün üzerinden geçen zamanın uzun olduğu olgularda postmortem interval tahmininde kullanılabilen tek yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte, çürümenin çevresel şartlardan kolay etkilenen bir antite olması nedeniyle, çürüme bulguları sadece kesinlik aralığı çok geniş olan tahminler yapılmasına olanak vermektedir [1,2].

Çürüme bulgularından postmortem interval tayini yapılabilmesi için belirlenen zaman limitleri olmakla birlikte, bu zaman dilimlerinin tamamı optimal şartları temsil etmekte ve görüşü istenen bilirkişilerin bulundukları yerin ve

mevsimin iklim koşullarına göre kesinlik aralıklarını genişletmeleri gerekmektedir [2,17,20].

2.1.3.2. Deneysel Yöntemler

Deneysel yöntemler, postmortem interval tayininde kullanılmak üzere geliştirilmiş ancak henüz üzerinde yapılan çalışmalar rutin kullanıma girmesini sağlayacak kadar ilerlememiş olan veya yöntemin zorluğu, yöntemin gerektirdiği ekipmanların pahalılığı, sonuçların genellenebilirliğinin düşüklüğü gibi nedenlerden ötürü yaygın kullanımı olmayan yöntemleri ifade etmektedir.

2.1.3.2.1. Göz İçi Sıvısı Biyokimyası

Göz içi sıvısı, dış etkenlerden uzak bir kompartman olan gözün koruması altında olması ve metabolik hareketlerinin diğer yapılara göre minimal olması nedeni ile postmortem interval tayini çalışmalarında sıkça ön plana çıkmaktadır. Yapılmış olan bazı çalışmaların sonucunda kullanıma girmiş olan yöntemler de bulunmuş olmakla birlikte, tam olarak kabul görmüş ve kesinlik aralığı yüksek olan bir yöntem geliştirilememiştir.

Göz içi sıvısının biyokimyasal analizlerinde en fazla çalışılan konuların başında hücre içi elektrolitlerinden olan potasyum analizleri gelmektedir [2]. İlk olarak Sturner'in 1963 yılında yaptığı çalışmalar sonucunda bulduğu ve bir süre kullanılan formülü 1989 yılında Madea ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma sonucunda buldukları formül izlemiştir [23,24]. Bu çalışmaların ardından onlarca başka araştırmacı da postmortem interval tayini için vitröz sıvı potasyum düzeylerini değişik yöntemlerle incelemiş ve vitröz sıvıda potasyum tayini uzun süre postmortem interval tayini çalışmalarının konusu olmuştur [25–29].

Postmortem interval tayini amacı ile göz içi sıvısından bakılan diğer biyokimyasal belirteçler arasında en sık çalışılanlardan birisi de hipoksantin düzeyleri olarak dikkati çekmektedir [30,31]. Hipoksantin ve potasyum dışında sodyum, magnezyum, kalsiyum gibi değişik elektrolitler ve transkript analizleri ile göz içi sıvısından postmortem interval tayinine yönelik çalışmalar literatürde bulunmaktadır [25].

2.1.3.2.2. Serum Biyokimyası

Serum belirteçleri kolay ulaşılabilir olmaları, analiz yöntemlerinin çokluğu ve ucuz yöntemlerin çokça bulunması nedenleri ile literatürde postmortem interval tayini açısından sıklıkla çalışılmıştır.

Serum trigliserid düzeylerinin postmortem intervale ilişkili olduğu gösterilmiş olmakla birlikte trigliserid ve diğer serum lipidlerini etkileyen faktörlerin çokluğu güvenilirliğini düşürmektedir [32].

Serum kardiyak troponin I ise postmortem interval arttıkça anlamlı derecede azalmakla birlikte kas dokuda yapılan protein tabanlı çalışmalar daha umut vaat edici görünmektedir [33,34].

Bir diğer belirteç olan serum gama hidroksi bütirik asit (GHB) ise daha çok tanısal amaçlı incelenmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda serum GHB düzeylerinin ölümden sonra arttığı gösterilmiş ve bu durum postmortem bakteriyel migrasyona ve bakterilerin metabolizma faaliyetlerine bağlanmıştır [35–39].

2.1.3.2.3. Mikrobiyolojik Yöntemler

Mikrobiyolojik yöntemlerle postmortem interval tayini çalışmalarında sıklıkla flora bakterilerinin dokulara invazyon süreleri ile postmortem interval tayini yapılmaya çalışılmış ve bu amaçla morfolojik incelemeler, konvansiyonel kültürler, real-time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), transkriptom analizleri gibi birçok farklı yöntemler kullanılmıştır [5,40–45].

Farklı yazarlar süreler konusunda farklı görüşlere sahip olsalar da karaciğer, kalp ve perikardın bakteriyel kolonizasyonu en sık çalışılan dokuların başında gelmektedir. Kalp ve perikardın invazyonunun RT-PCR yardımı ile beşinci günden sonra gösterildiği ve bu bilginin postmortem interval tayininde kullanılabileceği ifade edilmektedir [46].

2.1.3.2.4. Histopatolojik Yöntemler

Histopatolojik çalışmalarda ise postmortem otolizle birlikte görülen doku değişiklikleri incelenmiş ve otolitik özellikler üzerinden ölüm zamanı belirlenmeye çalışılmıştır [47]. Değişik organların histopatolojik kesitlerinin incelenmesi

sonucunda bulgular evre evre ele alınmış ve histopatolojik kriterlerle postmortem interval tayini yapılmaya çalışılmıştır.

Bu amaçla üzerinde çalışma yapılan dokular arasında cilt, ter bezleri, miyokard, iç kulak yapıları, tükürük bezleri, vasküler yapılar, kan hücreleri, karaciğer, pankreas, böbrek ve iskelet kası gibi birçok doku bulunsa da postmortem otolizin çok fazla interferan faktörden etkilenebilir olması yöntemlerin kesinlik aralığının çok geniş olmasına neden olmaktadır [47–54].

2.1.3.2.5. Postmortem Lividitenin Spektroskopik İncelemeleri

Literatürde, değişik spektroskopik yöntemlerle postmortem lividiteyi inceleyen, gözle görünen lividiteyi sayısal olarak ifade edilebilir hale getiren ve böylece postmortem intervalle ilişkisini araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda temel olarak postmortem lividitenin rengi veya basınca verdiği yanıt; dolayısıyla da fiksasyon derecesi, tristimulus kolorimetre ile veya reflektans spektrometre ile ölçülmekte ve postmortem intervalle ilişkisi ortaya konulmaktadır [55–59]. Ancak bu çalışmaların sayıca azlığı ve postmortem lividitenin rengini etkileyen faktörlerin karmaşık yapısı yöntemlerin güvenilirliğini azaltan en temel faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır.

2.1.3.2.6. Moleküler Biyolojik Çalışmalar

Moleküler biyolojik çalışmalar teknolojinin yaygınlaşması ile birlikte sayıca hızla artan çalışmaların yapıldığı bir alan olarak dikkati çekmektedir. Genomik çalışmalar ve deoksiribonükleik asit (DNA) degradasyon hızlarının ölçümleri ile başlayan moleküler biyolojik yöntemlerle postmortem interval belirleme çalışmaları günümüzde proteomik, transkriptomik ve metabolomik çalışmaları ile geniş bir yelpazede devam etmektedir [34,60–66]. Bu noktada özellikle nöropatologların tanısal amaçlı yaptıkları çalışmaların etkileri öne çıkmaktadır [67–69].

Bu alanda yapılan ilk çalışmaların total DNA degradasyon hızlarına odaklandıkları görülmektedir [70–72]. Bu çalışmaları total ribonükleik asit (RNA) ve protein degradasyon çalışmaları izlemektedir [33,73]. İç içe geçmiş şekilde yapılan çalışmalar kısıtlı sonuçlar verdikçe araştırmacılar genomda spesifik bölgeleri ve

spesifik transkriptleri çalışmaya yönelmiş ve halen çalışmaya devam etmektedirler [61,74,75].

Moleküler biyolojik yöntemler arasında en başarılı sonuçlar ise kas proteomikleri ile postmortem interval tayini üzerine çalışan ve çoklu analizlerle %95 kesinlik aralığında postmortem interval tayini yapabilen, hatta yöntemlerini sahada uygulamaya başlamış olan Pittner ve arkadaşlarına aittir [34,75]. Özellikle vimentin ve desmin gibi sitoskeletal ve fibröz özellikli proteinlerin ile birlikte kalpainin postmortem interval ile korelasyon gösterdiği ve bu proteinlerin uzun sürede degrade olmaları nedeni ile bir aya varan sürelerde faydalı sonuçlar verebileceği ifade edilmektedir [75].

2.1.3.2.7. Elektrofizyolojik Çalışmalar

Rigor mortis, ölü soğuması ve postmortem otoliz ölümden sonra değişik dokuların iletkenlik özelliklerini ve kasılabilir dokuların kasılma güçlerini etkilemektedir. Bu bilgiye dayanarak yapılmış olan çalışmalarda postmortem interval ile cilt iletkenlikleri, doku iletkenlikleri ve kasılabilirlik özellikleri incelenmektedir [3,76,77].

2.2. Bilgisayarlı Tomografi – Genel Kavramlar Ve Tanımlar

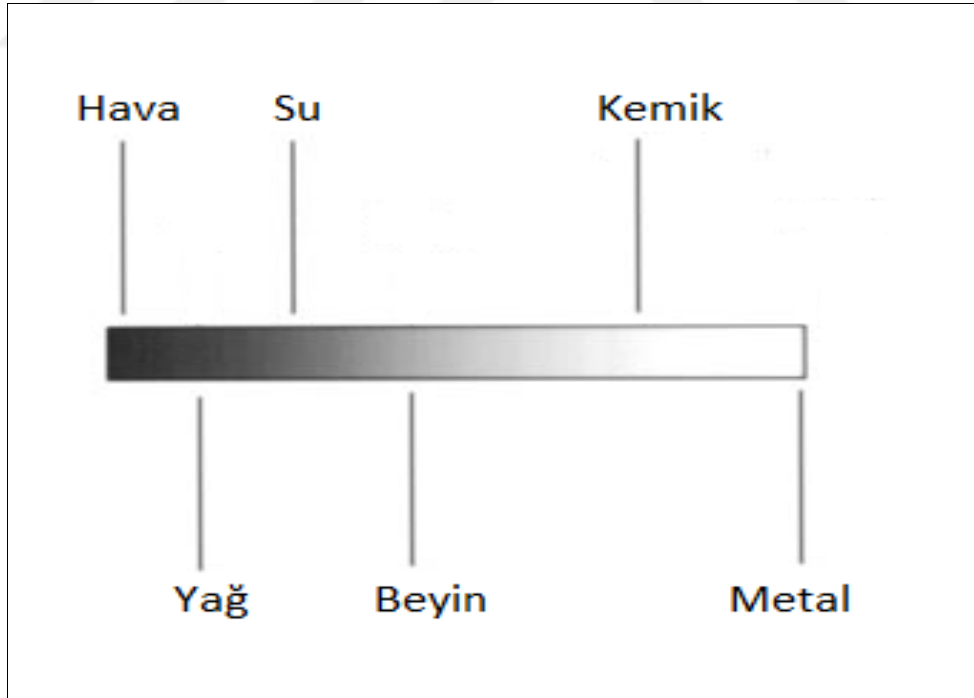
2.2.1.Giriş

Bilgisayarlı Tomografi, en basit haliyle, X ışını kullanılarak vücudu kesitler şeklinde görüntülemeyi sağlayan radyolojik yöntem olarak tanımlanmaktadır [78]. Bilgisayarlı tomografi görüntülemeye; X-ışını demetinin vücudu geçen kısmı, X-ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş detektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülmektedir [78–80].

Bilgisayarlı tomografi ile görüntülemelerde dokular arasındaki süperpozisyonun ortadan kalkması ve doku planları arasındaki farklılıkların gösterilebilmesi en büyük avantajlar olarak dikkati çekmektedir [78,79].

2.2.2. Resim Elemanları

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri piksel adı verilen resim elemanlarının oluşturduğu bir matrikstir. Piksel her birim alan için renk ve alan değeri içermektedir. Matriks boyutu, gelişen teknoloji ile beraber 256x256, 512x512 veya 1024x1024 olabilir. Pikseller seçilen kesit kalınlığına bağlı olarak bir hacme de sahip olup; sadece alan ifade eden piksel kavramı yerine bilgisayarlı tomografi için üç boyutlu bir birimi ifade eden ve derinlik de içeren “voksel” kavramı kullanılmaktadır. Voksel, organizmayı geçen X ışınının atenüasyonunu gösteren sayısal bir değer taşımakta olup, bu değer Hounsfield Unit (HU) olarak adlandırılır ve bu değer +1000 ile -1000 arasındadır [81–83]. Birim atenüasyon değerine verilen isim bilgisayarlı tomografinin mucidi olan Hounsfield’e ithafen belirlenmiştir [78]. Sıfır sayısı genel olarak suyu temsil ederken, hava -1000 yağ ise -60 ile -20 arası değerleri ile skalanın negatif; yumuşak dokular, kan, kemik (+1000) pozitif yönünde yer alır [81,84]. Şekilde değişik ortamlara ait HU cinsinden değer karşılıkları göreceli olarak temsil edilmektedir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Değişik ortamların HU cinsinden göreceli değer karşılıkları. (Caldemeyer ve Buckwalther’in çalışmasında yer alan şekilden revize edilmiştir [79])

2.2.3. Görüntüleme Alanı (FOV= Field of View)

Bilgisayarlı tomografi kesitini oluşturan görüntü alanının genişliğini gösteren değer olarak tanımlanan FOV büyüdükçe sabit olan matriksteki pikseller de büyüyeceğinden geometrik çözünme (rezolüsyon) azalmaktadır [81,84].

Şekilde görüleceği üzere FOV alanı büyüdükçe görüntünün netliği azalmaktadır. Şekilde solda görülen pediatrik bir hastaya ait olması nedeni ile FOV'sinin küçük olduğu, sağda ise FOV'si daha büyük olan iki beyin bilgisayarlı tomografi kesiti görülmektedir. Soldaki bilgisayarlı tomografi görüntüsünde piksel sayısının birim alanda daha fazla olması, dolayısı ile rezolüsyonun yüksek olması nedeni ile görüntünün daha net olduğu dikkati çekmektedir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Solda FOV alanı küçük olduğu için rezolüsyonu daha yüksek olan, sağda ise FOV alanı daha yüksek olduğu için rezolüsyonu daha düşük olan beyin bilgisayarlı tomografi kesitleri.

2.2.4. Ölçümler

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri, bilgisayar aracılığı ile sayısal veriler üzerinden işlendiğinden, elde edilmiş görüntüler üzerinde değişik değerlendirmeler ve ölçümler yapılabilmektedir. Bilgisayarlı tomografi ile elde edilen görüntüler üzerinde dansite, boyut, reformasyon, toplama, çıkarma gibi ölçümlerin yapılmasının mümkün olduğu bilinmektedir [81,85]

2.2.5. Çözümleme Gücü (Rezolüsyon)

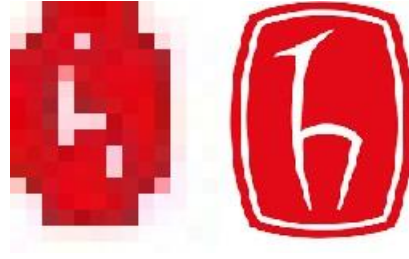
Birbirinden ayrılabilen iki yapı arasındaki minimum aralık olarak tanımlanan çözümleme gücü; uzaysal çözümleme, obje kontrastı, gürültü (noise) ve kontrast çözümlemeye bağlı olarak değişmektedir. Diğer bir ifade ile iki ayrı noktanın birbirinden ayrı görüldüğü ve birbirlerine en yakın olduğu durumlarda çözümleme gücünün yüksek olduğundan bahsedilmektedir. Bilgisayarlı tomografi üreticisi firmalar cihazlarının etkinliğini çözümleme gücü değeri üzerinden vermektedirler [79,81].

Bilgisayarlı tomografide kesit kalınlığı azaldıkça parsiyel volüm etkisi azalmakta ve uzaysal rezolüsyon artmaktadır. Buna karşın X-ışını dozu ve dolayısı ile gürültü (noise) azalacağından kontrast rezolüsyonu düşmektedir [81].

2.2.5.1. Uzaysal Çözümleme (Spatial Rezolüsyon)

Uzaysal çözümleme, incelenecek olan nokta, çizgi ya da kenarın ne kadar bulanık veya ne kadar net olduğunun ölçüsü olarak tanımlanmaktadır. Bir diğer ifade ile birbirine komşu iki yapının ayırt edilebilme gücünü gösteren bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Uzaysal çözümleme, görüntüyü oluşturan piksel boyutları ile yakından ilişkili olup, piksel boyutlarının küçültülmesi görüntünün daha fazla sayıda noktadan oluşmasına yol açmakta, dolayısıyla daha küçük oluşumların birbirlerinden daha iyi ayrılmasını sağlamakta ve uzaysal (spatial) çözümleme de artmaktadır. Bilgisayarlı tomografide uzaysal çözümleme tüpün fokal spot boyutu, FOV ve kesit kalınlığı ile ters orantılıdır. Tüpün fokal spot boyutu, görüntüleme alanı (FOV) ve kesit kalınlığı arttıkça uzaysal çözümleme gücü de azalmaktadır [81,85].

Şekil 2.3'te çözümleme gücü yüksek olan ve çözümleme gücü on kat azaltılmış olan logolar görülmektedir.



Şekil 2.3. Solda çözümleme gücü düşük, sağda ise çözümleme gücü yüksek Hacettepe Üniversitesi logosu.

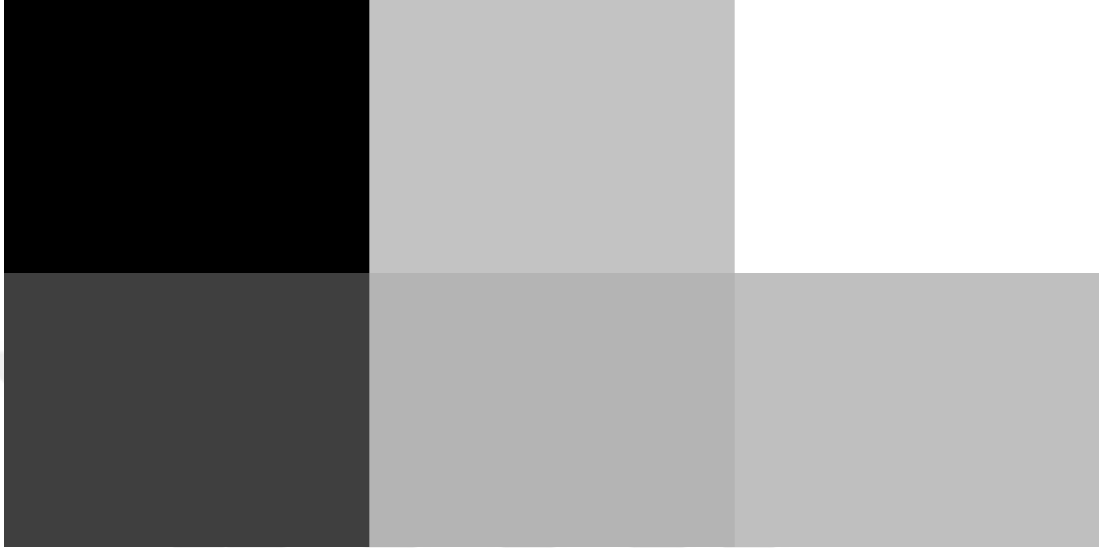
2.2.5.2. Kontrast Çözümleme (Kontrast Rezolüsyon)

Kontrast çözümleme, film üzerindeki farklı yoğunlukları ayırt edebilme yeteneği olarak bilinmektedir. Bilgisayarlı tomografide konvansiyonel röntgenden çok daha yüksek olan kontrast çözümleme gücü, temel olarak X-ışını şiddeti ve dozuna bağlı bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır. Bilgisayarlı tomografi sistemlerinde hastaya gönderilecek X-ışını dozu kV (kilovolt), mA (miliamper) değerleri ve ışınlama (ekspozur) süresi (sn) ile ayarlanmaktadır. Birçok sistemde kV değeri genelde sabit olup X-ışını yoğunluğu 150 mA'den başlamak üzere 200, 250, 300 ve 500'e kadar yükseltilebilen mA seçenekleri ile arttırılabilmektedir. Ancak yeni teknoloji ile üretilen bilgisayarlı tomografi cihazlarında kV parametresi de değiştirilebilmektedir. Mevcut X-ışını yoğunluğu, ışınlama süresinin uzatılması ile de arttırılabilmektedir. Miliamper değeri arttırıldıkça daha yüksek oranda X-ışını enerjisi oluşmakta, bununla birlikte tüp daha fazla yüklenmektedir [79,81,84,85].

Canlı olgularda kesit alım süresi (sn) arttırıldıkça hareket artefaktları da artmaktadır [82]. Bununla birlikte postmortem olgularda kesit alım süresinin hareket artefaktı olarak etkisinin sınırlı olacağı aşikârdır. Kontrast çözümleme gücü, gürültü (noise) ve kesit kalınlığı ile birlikte değerlendirilmektedir.

İncelenen objenin homojen olmamasından kaynaklanan deviyasyonların ortalama 2-4 HU değerinde olduğu ifade edilmektedir. Gürültüyü yarıya indirmek için X-ışını dozunun 4 kat arttırılması gerekmektedir. Seçilen kesit kalınlığı arttırıldıkça kontrast çözümleme gücü artmaktadır [79,85]. Diğer bir deyişle dokuların sahip olduğu farklı yoğunluklar, dansiteler ve atenüasyonlar arasındaki ayrım gücü de artmaktadır.

Şekil 2.4'te üstte kontrast çözünürlüğü tam olan siyah, gri ve beyaz alanlar; altta ise kontrast çözümü %50 oranında azaltıldığında ortaya çıkacak olan görüntü yer almaktadır (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Üstte kontrast çözümü tam olan görüntü ile altta aynı tonlardan oluştuğu halde kontrastı %50 düşürülmüş görüntü.

2.2.5.3. Temporal Rezolüsyon (Zamansal Çözümleme)

Görüntü rekonstrüksiyonu için gerekli veriyi toplama zamanı olarak tanımlanmakta olan temporal rezolüsyon; gantri rotasyon zamanı (330-500 msn), rekonstrüksiyon algoritması ve “pitch” faktörüne bağlı olarak değişmektedir. Çift tüplü bilgisayarlı tomografi teknolojisiyle zamansal çözünürlük belirgin artmıştır [79,85]. Zamansal çözümlemeyi hareketli fotoğraf teknolojisine benzetmek mümkündür. Bu anlamda değerlendirildiğinde; eski fotoğraf makinelerinde hareketli objenin resminin bulanık olması gibi; gantri rotasyon zamanı uzun olan bilgisayarlı tomografi cihazlarında da görüntünün alınması uzamakta ve görüntünün netliği azalmaktadır.

2.2.6. Filtrasyon (Görüntü İyileştirme)

Bilgisayarlı tomografide filtreler, görüntülerin optimizasyonuna yönelik gürültüyü önleyen, görüntü netliğini ve kenar keskinliğini düzenleyen mekanizmalar

olarak tarif edilmektedir. Bilgisayarlı tomografide primer ve sekonder olmak üzere 2 tip filtrasyon mevcuttur [85].

Görüntülerin ilk oluşturulduğu aşamada, program içinde tanımlanan, incelenecek alana göre seçilen ve dijital verilerin rekonstrüksiyonu sırasında gerçekleştirilen filtrasyon primer filtrasyon adını almaktadır. Primer filtrasyon ile elde edilmiş görüntüler tekrar filtrasyona tabi tutulabilir. Bu amaçla, yumuşak dokulara yönelik yumuşak (soft), kemik dokulara yönelik keskin (sharp) filtreler kullanılmaktadır. Mevcut filtrasyonlu görüntüler üzerinde gerçekleştirilen bu ikinci filtrasyon işlemine ise sekonder filtrasyon adı verilmektedir [79,81,85].

2.2.7. Bilgisayarlı Tomografinin Postmortem Olgularda Kullanımı

Radyolojik yöntemler, adli olgularda ilk olarak 19. yüzyılın sonlarında ve 20. yüzyılın başlarında kullanılmış olup, gün geçtikçe Adli Tıp ve Adli Bilimlerin her alanında daha fazla pay sahibi olmaktadır [86]. Postmortem radyolojik yöntemler Adli Tıp alanında giderek yaygınlaşmakta ve özellikle bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) gibi ileri radyolojik yöntemlerin kullanımı son birkaç dekaddır artış göstermektedir. Teknik gelişmeler ve yapılan çalışmaların artması ile beraber ileri görüntüleme yöntemlerinin postmortem incelemeler içerisindeki önemi artmaktadır [87].

Özellikle otopsiye ek bir tanısal yöntem olarak kullanım alanı bulan postmortem bilgisayarlı tomografi, bazı yazarlar tarafından otopsiye alternatif bir yöntem olarak bile gösterilmektedir [88–90]. Günümüzde postmortem bilgisayarlı tomografinin en sık kullanıldığı durumları Jeffery; kimliklendirme (i), ateşli silahlara bağlı yaralanmalar ve ölümler (ii), çocuk ihmali ve istismarının dokümantasyonu (iii), barotravma (iv), travmatik santral sinir sistemi kanamaları (v) ve şiddetli veya çoklu travma nedeni ile karmaşık hale gelmiş olgular (vi) olmak üzere altı başlık altında toplamaktadır [91]. Adli otopsilerin ortaya koymayı amaçladığı birçok konunun bu başlıklar altında yer bulması dikkate alındığında; birçok Adli Tıp uzmanının postmortem ileri radyolojik görüntüleme yöntemlerini otopsiye alternatif olarak görmeleri yadsınmayacak bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte, günümüzde halen en çok çalışılan postmortem ileri görüntüleme yöntemi olan postmortem bilgisayarlı tomografinin her yeni çalışma ile kullanım alanları

genişlemekte, organ ağırlıklarının non-invaziv ölçümünden postmortem intervale kadar geniş bir alanda çalışmalar yapılmaya devam etmektedir [92,93].

2.3. Bilgisayarlı Tomografi ile Görüntülemeye Postmortem Değişiklikler

Postmortem bilgisayarlı tomografi ile yapılan incelemelerin ve dolayısıyla bu alanda yapılan bilimsel çalışmaların büyük çoğunluğu 2000’li yıllardan sonrasına denk gelmektedir. Bunda Thali ve arkadaşlarının [94] öncülüğünde yürütülen “Virtopsi Projesi” ile gündeme gelen postmortem radyolojik yöntemlerin zamanla yaygınlaşmasının etkisinin büyük olduğu düşünülmektedir [95]. Günümüzde postmortem bilgisayarlı tomografi hem postmortem incelemelerde tanısal amaçlı hem de ileri postmortem değerlendirmelere taban oluşturacak bilgiler edinmek amacı ile kullanımı her geçen gün artan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Postmortem lividite, cesetlerde ölüm sonrasında zamanla görülen değişikliklerden birisi olarak postmortem radyolojinin de ilgi alanına girmiş; tanısal işlemlerde artefakt, postmortem interval tahmininde ise değişken olarak incelenmiştir. Hem intrakardiyak, hem de cilt altında meydana gelen postmortem lividitenin incelenmesi sonucunda ölü lekelerinin kalp kasında ve cilt altı dokuda ölümü takip eden ilk 12 saatte postmortem görünümünde değişiklik meydana getirdiği, lividite görünümünün 12. saat sonunda stabil hale geldiği gösterilmiştir [96]. Bununla birlikte kardiyak lividitenin antemortem değişkenlere bağlı olarak ciddi değişiklikler gösterebileceği de bilinmektedir [97]. Postmortem lividite değişiklikleri bilgisayarlı tomografi görüntülerinde en belirgin olarak akciğerde görülmekte olup, karaciğer dokusunda lividite nadiren bilgisayarlı tomografi ile tespit edilebilmektedir. Oysa karaciğerdeki postmortem hipostaz MR için iyi tanımlanmış bir artefakt olarak bilinmektedir. Bu nedenle karaciğer dokusundaki lividite görünümleri özellikle MR ile yapılan postmortem görüntülemelerde dikkat edilmesi gereken bir husus olarak öne çıkmaktadır [98].

Postmortem lividitenin bilgisayarlı tomografi görüntülerinde en belirgin artefakt oluşturduğu organların başında akciğer gelmektedir [98]. Buna rağmen, özellikle erken postmortem dönemde, akciğerde ölüm nedeni olabilecek hastalıkların tanıları postmortem bilgisayarlı tomografi görüntüleri ile konulabilmektedir. Ayrıca

akciğerde görülen postmortem lividite benzeri, yerçekimine bağlı atenüasyon değişiklikleri bazen patolojik süreçlerin bulgusu olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Her ne kadar yerçekimi ile ilişkili postmortem atenüasyon değişiklikleri akciğerin postmortem bilgisayarlı tomografide en sık karşılaşılan bulgularından birisi de olsa bu durumun her zaman ölümün kendisine ve rutin postmortem değişikliklere bağlı olmayabileceğinin akılda tutulması gerekmektedir [99].

Postmortem bilgisayarlı tomografide beyin dokusunun postmortem bulguları çok iyi tanımlanmış ve bu konu üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Tipik olarak, postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülerinde, vasküler yapılarda gaz birikimi ile başlayan ve sonunda beyin dokusunun tamamen likefiye olması ile tamamlanan postmortem olaylar dizisi tanımlanmaktadır. Beyin dokusundaki postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülerindeki değişimler üç evreye ayrılarak incelenmektedir [100]. İlk evrede en belirgin bulgunun vasküler yapılardaki gaz kabarcıklarının oluşturduğu görünüm olduğu ifade edilmektedir. İkinci evrede ise beyin dokusunun kısmen seçilen giruslar içermekle birlikte yerçekimi yönünde yığılma gösterdiği gözlenmektedir. Son evrede ise tamamen likefiye olarak homojen ve sıvı bir görünümün ortaya çıktığı dikkati çekmektedir. İlk iki evrede histopatolojik inceleme kısmen mümkün iken son evrede hem postmortem bilgisayarlı tomografi bulgularının hem de otopsi ve patoloji bulgularının yetersiz kaldığı ifade edilmektedir [100,101]. Postmortem bilgisayarlı tomografi ile ölüm sonrası 200 saate kadar yapılmış olan görüntülemelerin incelendiği bir çalışmada, postmortem interval arttıkça beyin dokuya ait görüntülerde gri cevher atenüasyonu ile beyaz cevher atenüasyonu arasındaki farklılıkların azaldığı ifade edilmektedir. Bununla birlikte gri cevher atenüasyonunun postmortem intervalle birlikte anlamlı olarak değişmediği, ancak beyaz cevherin atenüasyonunda zamanla birlikte lineer bir artış izlendiği belirtilmektedir. Dolayısıyla gri cevher ile beyaz cevher arasındaki farkın zamanla birlikte anlamlı şekilde azaldığı ifade edilmektedir [102]. Beyinde gri ve beyaz cevher ayrımının ortadan kalkmasının yanında, postmortem sürecin önemli intrakraniyal postmortem bilgisayarlı tomografi bulguları arasında postmortem hipoksik beyin şişmesi ve serebral venlerle sagittal sinüslerde görülen atenüasyon artışları sık görülen durumlar olarak yer almaktadır [103].

Hem postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde hem de postmortem MR görüntülemelerinde beyin dokusunda görülen postmortem intensite/dansite değişikliklerinin tümünü birlikte değerlendiren Kobayashi ve arkadaşları [104] bulguların “reperfüzyon olmaksızın serebral iskemi” ile uyumlu olduğunu ifade etmektedirler.

Otopsilerde görülen başlıca çürüme bulgularından birisi olan doku içerisindeki çürüme gazı birikimi ve çürüme gazına bağlı yumuşak dokulardaki şişme, postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülerinde de iyi tanımlanmış bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Çürümüş cesetlerden elde edilen postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülerinde organ ve doku planları arasında gaz kabarcıkları görüldüğü gibi parankimal organlarda “İsviçre peyniri” görünümü ve vasküler yapılar içerisinde gaz birikimleri görülebilmektedir [105,106]. Bu gaz birikimleri zaman zaman hava embolisinin de iyi bilinen bir artefaktı olarak karşımıza çıkmaktadır [100,107].

Postmortem gaz birikimleri tüm büyük damarlarda bilgisayarlı tomografide görünür hale geldiği gibi karaciğer parankiminde ve karaciğerin büyük damarlarında da önemli bir postmortem değişiklik olarak dikkati çekmektedir [108]. Hem hepatik venlerde hem de portal venlerde çürüme ile birlikte gaz birikimleri bilgisayarlı tomografi ile saptanabilmektedir [108–110]. Özellikle portal venlerde görülebilen bu gaz birikimleri her zaman postmortem sürecin doğal sonucu olmamakta, bazen de patolojik süreçlerin bulgusu olarak bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde saptanabilmektedir [110].

Postmortem bilgisayarlı tomografide kardiyovasküler sistemde temel anatomi ve makroskopi ile ilişkili değişiklikler de meydana gelmektedir. Ölümden sonra dolaşımın durmasına bağlı olarak kanın bir kısmı kalp içerisinde göllenmekte ve tonusu ortadan kalkan, hatta ileri dönemlerde otolize olan kalp kasının da gevşemesi ile birlikte kalp boşlukları dilate olmakta ve bu dilatasyon kalp ve büyük damarlarda bilgisayarlı tomografi ile tespit edilebilmektedir [111]. Postmortem serilerde kalp kasının kendisi de sol atriyum duvarı hariç olmak üzere antemortem görüntülere göre daha ince olarak tespit edilmektedir. Ayrıca, bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde, kalple birlikte, kalbe yakın büyük vasküler yapılar da postmortem dönemde antemortem döneme göre daha dilate olarak tespit

edilmektedir. Bu durum sadece süperior vena kavada ve pulmoner arterlerde ortaya çıkmamaktadır [111].

Aort duvarının postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde de postmortem süreçte atenüasyon artışının olduğu literatürde tanımlanmaktadır. Shiotani ve arkadaşları [112] yaptıkları çalışmada 50 olgudan oluşan postmortem bilgisayarlı tomografi serisini incelemiş ve antemortem olarak sadece %2 düzeyinde görülen aortik duvar hiperatenüasyonunun postmortem dönemde çok daha yüksek olarak görüldüğünü göstermişlerdir. Ayrıca, aortik duvar hiperatenüasyonunun postmortem dönemde normal bir bulgu olarak karşımıza çıkabileceğini ifade etmişlerdir. Bununla birlikte; aort lümeni içerisinde bulunan sıvının da postmortem dönemde atenüasyonunun artış gösterdiği bilinmektedir [113].

İntrahepatik damarlar içerisinde gaz oluşumunu kolaylaştıran bir diğer faktör de olgulara kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) uygulanıp uygulanmamasıdır. CPR uygulamasının intrahepatik vasküler yapılarda gaz oluşumunu nasıl artırdığı tam olarak ortaya konulmamış olmakla birlikte, CPR uygulanan olgularda daha sık ve daha erken intrahepatik gaz oluşumunun görüldüğü farklı vaka serilerinde belirtilmektedir [109,114,115].

Ölümden sonra radyolojik olarak tespit edilebilen değişikliklerden birisi de kardiyotorasik oranda meydana gelmektedir. Kardiyotorasik oranın ölümden sonra arttığı ve bu artışın CPR uygulamasından ya da bilinen eski miyokard enfarktından etkilenmediği ifade edilmektedir [116].

Postmortem dönemde otolitik ve pütraktif değişiklikler kaslarda protein degradasyonuna neden olmakta ve bu durum postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülerinde de tespit edilebilmektedir. Okuma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [117] kişilerin antemortem ve postmortem ilk 20 saatlik dönemde elde edilen bilgisayarlı tomografi görüntülerinde kalp kasının ve iskelet kasının farklı bölgelerde atenüasyon değerlerinin ölçülmesi sonucunda; hem kalp hem de iskelet kaslarında ölümden sonra atenüasyon değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı gösterilmektedir. Aynı çalışma ekibi tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise [118] kalp kası kalınlığı antemortem ve postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülemeleri üzerinde ölçülmüş ve birbiri ile kıyaslanmış olup; kalp kasında postmortem

rijiditenin yansması sonucunda kas kalınlığının antemortem ölçümlere göre önemli derecede arttığı ifade edilmektedir.

Postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde ortaya çıkan sık artefaktlardan birisi de karaciğer ve dalak atenüasyonundaki değişikliklerdir [100,107,119]. Bu atenüasyon değişiklikleri nedeni ile postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde karaciğer ve dalak atenüasyon oranlaması yapılamadığından hepatosteatoz tanısı güçleşmektedir [107].

2.4. Postmortem Karaciğer Değişiklikleri

2.4.1. Postmortem Otoliz

Ölüm sonrasında tüm organlarda olduğu gibi karaciğerde de öncelikle bir aseptik otoliz dönemi başlamaktadır [7]. Karaciğerde otolizle birlikte meydana gelen değişikliklerin zamanla görülen histopatolojik yansımaları literatürde tanımlanmıştır. Ölümü takip eden ilk 24 saat içerisinde görülen minimal otolitik değişikliklere 48 saatten sonra hepatositik granülasyon eşlik etmekte, 84 saatten sonra ise hücre hatları tamamen kaybolmaktadır [120].

Otolitik dönemde hücre içi proteinlerin denatürasyonu da hem histopatolojik incelemelerde, hem de postmortem radyolojik görüntülemelerde önemli bir değişken olarak karşımıza çıkmaktadır. Protein denatürasyonu ve degradasyonu farklı proteinlerde farklı zamanlarda ve farklı hızlarla seyretmekle birlikte; temel olarak protein denatürasyonunun postmortem 24 saatten sonra belirgin hale geldiği bilinmektedir [7,121].

2.4.2. Bakteriyel pütrefaksiyon

Postmortem dönemde aseptik otoliz dönemi ile iç içe geçen, ancak otoliz döneminden daha sonra başlayan diğer bir değişiklik de bakteriyel pütrefaksiyondur [14]. Pütrefaktif bakterilerin ilk kaynağının endojen bakteriler olduğu ve bu bakterilerin karaciğere ve diğer dokulara sıklıkla bağırsaklardan ve flora bakterilerinin bulunduğu diğer boşluklardan komşuluk yolu ile yayıldığı bilinmektedir [5].

Bakteriyel pütrefaksiyonun sonuçlarından birisi de anaerop bakterilerin ürettiği gaz ile birlikte batın distansiyonunun oluşması ve karaciğer başta olmak üzere birçok organ ve dokuda meydana gelen hava boşluklarıdır [105]. Karaciğer içerisinde meydana gelen hava boşluklarının meydana getirdiği kabarcıklarla dolu karaciğer parankiminin kendine has görünümüne “İsviçre peyniri görünümü” adı verilmektedir [14,105,121].

2.5. Amaç

Bu çalışmada, Adli Tıp alanında hakkında sayısız çalışmalar yapılmış olmakla birlikte halen sonuca ulaşamamıştır. Adli otopsilerde ve ölü muayenelerinde bilirkişilere sıkça sorulan konuların başında gelen postmortem interval tayini için yeni bir yöntem geliştirilmek üzere postmortem radyolojik yöntemlerin ele alınması hedeflenmiştir. Bu bağlamda hem ulaşılabilirliğinin daha yüksek olması, hem de postmortem çalışma sayısının göreceli olarak yüksek olması nedeni ile bilgisayarlı tomografi uygulamaları esas alınmıştır.

Çalışmamızda, bilgisayarlı tomografi ile faydalı bir yöntem geliştirilip geliştirilemeyeceğinin araştırılması ve deneysel rat modeli oluşturularak postmortem interval ile karaciğerdeki postmortem atenüasyon değişikliği arasındaki ilişkinin ortaya konması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Deney Hayvanı Özellikleri

Çalışmamızda tamamı erişkin ve sağlıklı hayvanlardan oluşan 15 dişi ve 15 erkek olmak üzere Wistar Albino türü 30 rat kullanılmıştır. Hayvan türü olarak deney protokolü için uygun olan en alt evrimsel basamaktaki canlı türü olması ve karaciğer enzimatik sistemlerinin insana yakın olması nedeni ile Wistar Albino türü ratlar tercih edilmiştir. Ratların doğum tarihleri aynı olup; tamamı 22 hafta ve 2 günlük yaşam süresi sonunda sakrifiye edilmiştir. Ratlar Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Laboratuvarı'ndan elde edilmiştir.

Hayvanların ağırlıkları sakrifiye edilmelerinden sonra ölçülmüş olup dişilerde ortalama 351,87 gr (SD=12,95), erkeklerde ise ortalama 401,13 gr (SD=12,58) olarak tespit edilmiştir. Deneklerin tamamı deney başlangıcında CO₂ gazı kullanılarak suffokasyon ile sakrifiye edilmiştir.

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 27.07.2016 tarihli toplantısında alınan 2016/29 sayılı kararla etik açıdan uygun bulunmuş ve onaylanmıştır.

3.2. Bilgisayarlı Tomografi Protokolü

Tüm incelemeler sırasında 6 sıra detektöre sahip bilgisayarlı tomografi cihazı kullanılarak (Sensation 16TM, Siemens®, Erlangen, Germany) görüntülemeler elde edilmiştir. Her deneğin tüm vücudu aksiyel düzlemde, 1,5 mm detektör kalınlığı kullanılarak taranmış olup; sonrasında yumuşak doku filtresi (H10f) kullanılarak 1,5 mm kesit kalınlığında 'filter back projection' yöntemiyle görüntüler oluşturulmuştur. Görüntü matrisi olarak 512x512 kullanılmıştır.

Çekimlerin tamamlanması sonrasında görüntüler hastane görüntü arşivleme ve iletişim sistemi (Picture archiving and communication system, PACS)'ne gönderilmiştir. Tüm değerlendirmeler hastane PACS sistemi üzerinden yapılmıştır. Değerlendirmeler yapılırken hem yumuşak doku hem de akciğer parankimine yönelik pencere genişlikleri kullanılmış ve bu yolla hem yumuşak dokuların hem de hava taneciklerinin optimum olarak görüntülenmesi hedeflenmiştir. Her bir denek için karaciğerin sağ ve sol lateral loblarında ayrı ayrı, portal veya hepatik venleri

içermeyecek şekilde bir karaciğer parankim alanı belirlenmiştir. Tüm ölçümler için 0,12 cm² boyutunda ROI (region of interest) çizilerek ilgili dokuların ortalama HU değerleri hesaplanmıştır.

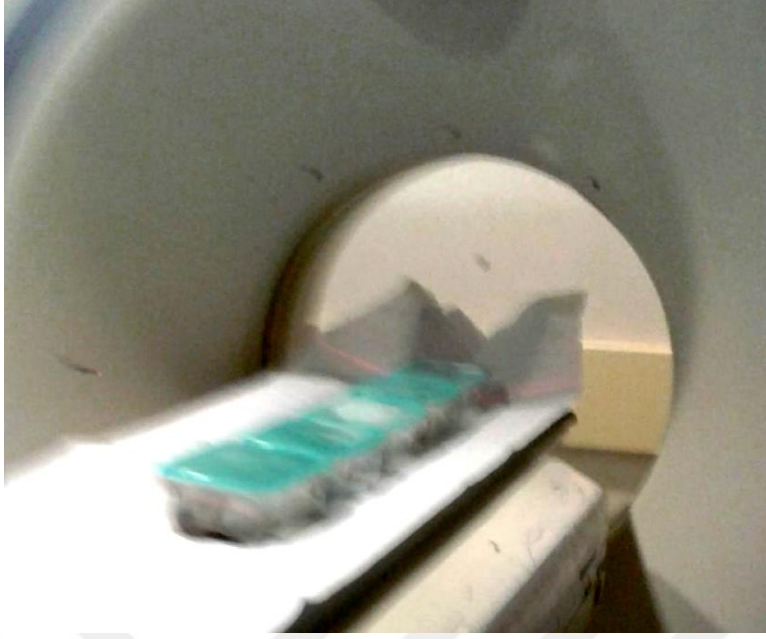
3.3. Deney Akışı ve Veri Toplama

Deney başlangıcında sakrifiye edilen tüm hayvanların ölümü takip eden ilk 1 saat içinde bilgisayarlı tomografi görüntülemeleri elde edilmiş olup, görüntülemelerin ardından denekler Mikrotest® MIT 120 İklimlendirme ve Test Kabini içerisinde muhafaza edilmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. MIT 120 İklimlendirme ve Test Kabini.

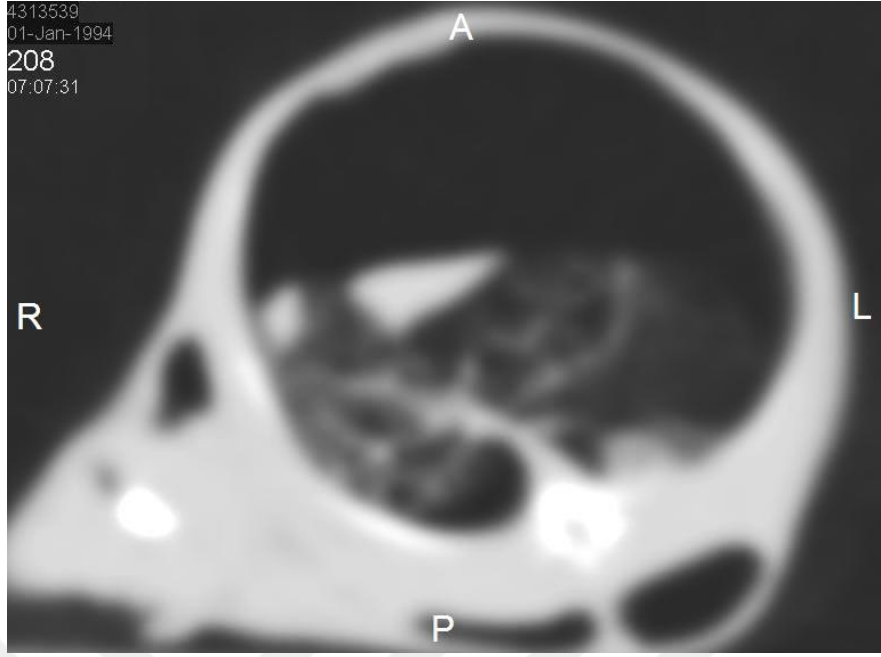
Rat kadvralarından ölümü takip eden 12, 24, 36, 48. saatlerde ve takip eden her 24 saatte bir bilgisayarlı tomografi ile görüntü elde edilmiştir. Görüntüler elde edilirken hayvan kadvraları, atenüasyonu etkilemeyen vinilden yapılmış kap içerisinde ve her çekimde ardı ardına beş denegin çekimi yapılacak şekilde düzenlenmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Deneklerin bilgisayarlı tomografi çekimleri esnasında yerleşimleri.

(Bilgisayarlı tomografi çekimi yapılan alanda meydana gelen manyetik alan nedeni ile fotoğraf rezolüsyonu düşüktür.)

Görüntülemeler sonucunda karaciğer atenüasyon değerleri ölçülmüş ve yeterli alanda güvenilir atenüasyon ölçümü alınamayacak düzeyde çürüyen denekler için deney sonlandırılmıştır. Bu kriterler ışığında tüm deney hayvanlarında 96. saatte alınan görüntülerde karaciğerde “İsviçre peyniri” görünümü ile karakterize ileri düzeyde çürüme bulguları (Şekil 3.3) görüldüğü için 72. saatten sonraki görüntülemelerde karaciğer atenüasyonu ölçümleri alınamamış ve deney sonlandırılmıştır.



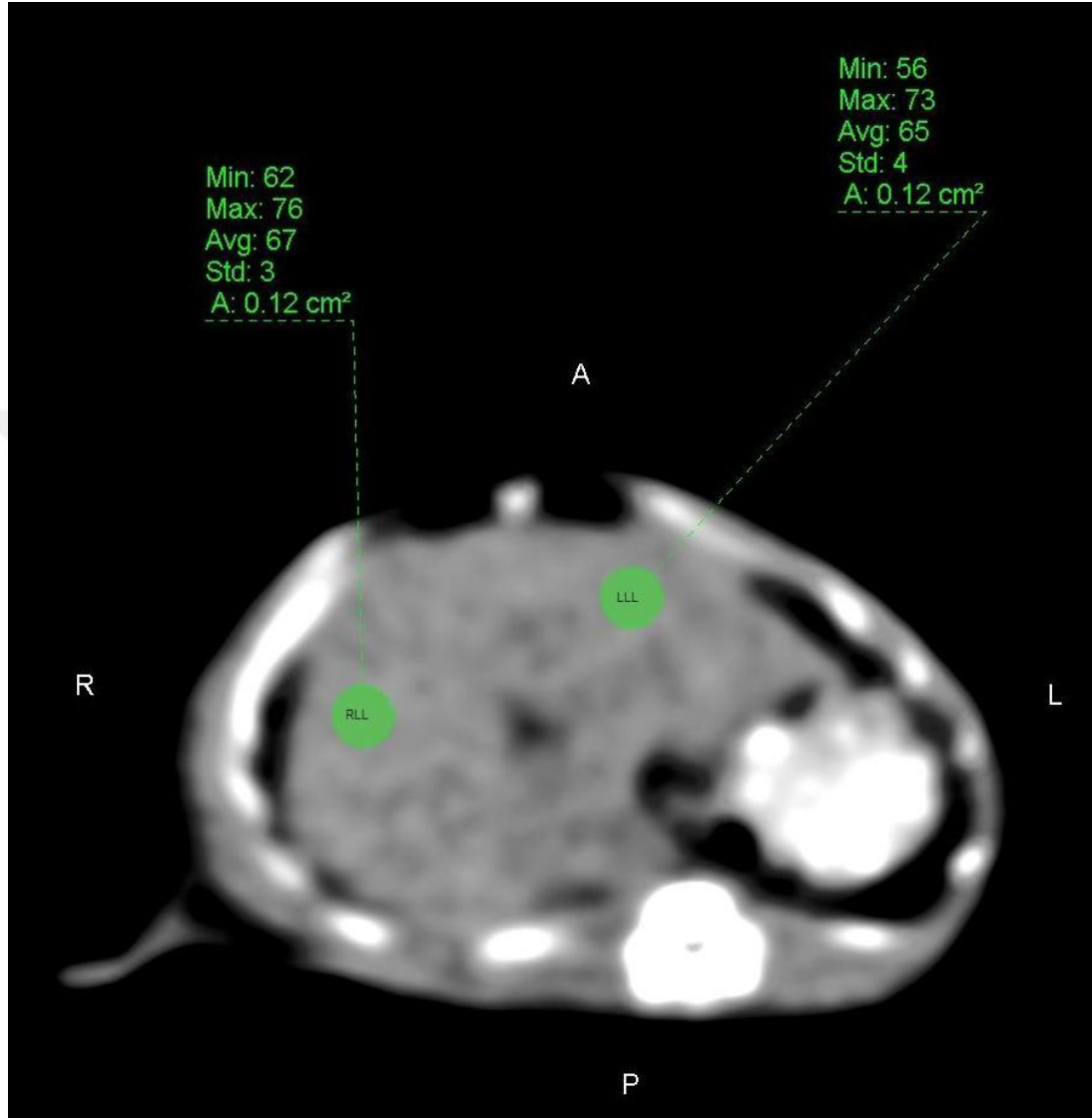
Şekil 3.3. Postmortem 72. saatte yapılan görüntülemelerde ortaya çıkan, batının gaz nedeni ile ileri düzeyde distandü olduğu ve karaciğerin “İsviçre peyniri” görünümü ile karakterize ileri düzeyde çürüme bulguları.

Bilgisayarlı tomografi ile görüntüleme yapılan zamanlar dışında kalan tüm süreç boyunca hayvan kadvralarının tamamı iklimlendirme kabini içerisinde, sabit sıcaklık ve nem koşullarında muhafaza edilmişlerdir. Kullanılan iklimlendirme kabininin sıcaklık hassasiyeti 0,1 °C, nem hassasiyeti ise %1 Rh olarak belirlenmiştir. Kadvraların tamamı postmortem lividitenin etkisini lokalize edebilmek ve artefaktları engellemek amacı ile ölümden sonra supin pozisyonda tespit edilmiştir.

İklimlendirme kabininin iç sıcaklığı 23 °C, iç nemi %40 Rh olarak belirlenmiş olup bütünleşik ısı ve nem ölçüm cihazları ile toplanan veriler otomatik olarak bir veri kaydedici ve listeleyici cihaz vasıtasıyla her 60 dakikada bir kaydedilmiştir. Kaydedilen verilerle gerçek sıcaklık ve nem değerleri kontrol edildiğinde sıcaklığın deney süresince ortalama 23,1 °C ± 0,6 olduğu, nemin ise ortalama %40,7 Rh ± 2,4 olduğu tespit edilmiştir.

Deney süresince toplanan bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde karaciğer sağ lateral ve sol lateral lobdan her birinde region of interest (ROI) 0,12 cm² olacak şekilde atenuasyon değerleri ölçümü yapılmış ve her iki lob için değerler ayrı ayrı olarak kaydedilmiştir (Şekil 3.4). Supin pozisyondaki hayvan kadvrasında postmortem lividite artefaktından en az etkilenen karaciğer lobları olmasının yanı

sıra yapısal olarak büyük olmaları ve en uzun süre mümkün olan ROI alanının elde edilebilecek olması nedeni ile sağ lateral ve sol lateral loblar tercih edilmiştir.



Şekil 3.4. Sol lateral lob (LLL) ve sağ lateral lob (RLL) üzerinde atenüasyon ölçümü yapılan örnek alanlar.

Deney süresince diğer deneklere göre akselere çürüme özellikleri gösteren deneklerin analiz dışı bırakılması planlanmıştır. Bu amaçla akselere çürüme özelliği olarak şu kriterler belirlenmiştir:

- Karaciğer atenüasyon değerlerinde diğer deneklerde yapılan ölçümlerin ortalamasından ≥ 2 standart sapma (SD) farklılık gelişen olgular,

- Diğer deneklerden en az 24 saat daha hızlı çürüme evresi atlayan olgular akselere çürüme olguları olarak değerlendirilmiştir.

Deney süresince akselere çürüme özellikleri gösteren denek olmadığından tüm denekler istatistiksel analizlere dahil edilmişlerdir.

3.4. İstatistiksel İncelemeler

Daha önceden belirlenmiş saatlerde toplanan görüntüler üzerinden yapılan atenüasyon ölçümleri saatlere ve denek adlarına göre her denek için ayrı ayrı kaydedildikten sonra istatistiksel olarak IBM SPSS® v24 (Massachusetts, ABD) programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Dişi ve erkek ratların ağırlıklarının, ortam sıcaklık değerlerinin ve ortam ortalama bağıl nem değerlerinin değerlendirilmesinde basit tanımlayıcı istatistiksel analiz yapılmıştır. Dişi ve erkek ratların saatlere göre karaciğer atenüasyon değerleri, değişik zamanlarda ölçülen atenüasyon değerleri ve karaciğerin her iki lobundan elde edilen atenüasyon değerleri arasındaki farklılıkların analizi için tekrarlı ölçümlerin varyans analizi yapılmıştır.

Karaciğer atenüasyon değerlerinin ortalaması esas alınarak her iki cinsiyet için ayrı ayrı ve tüm deneklerin ortak olarak yer aldığı denklemlerin oluşturulmasında, lineer olmayan regresyon (“S” shape) analizleri kullanılmıştır.

Postmortem interval sınırlandırılması için kesme (cut-off) değer belirlenmesi amacı ile ROC (receiver operative characteristics) eğrisi analizleri yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Denek Yaş ve Ağırlıkları

Deneye 15 erkek ve 15 dişi olmak üzere toplam 30 adet Wistar Albino cinsi rat ile başlanmış olup deney sonucunda dışlama kriterlerine uyum gösteren denek olmadığından tüm deneklerden elde edilen veriler istatistiksel analizlerde dikkate alınmıştır. Tüm ratların doğum tarihleri aynı olup, tamamı 22 hafta ve 2 günlükken sakrifiye edilmişlerdir. Deneklerin ortalama ağırlıkları dişilerde 351,87 gr (SD=12,95), erkeklerde ise 401,13 gr (SD=12,58) olarak tespit edilmiştir.

4.2. Ölçüm Alınan Bölgeye Göre Ortaya Çıkan Farklılıklar

Onbeş erkek ve 15 dişi ratın her iki karaciğer bölgesinden alınan ölçümler istatistiksel olarak birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi yapıldığında; deneklerin ölçüm alınan karaciğer bölgelerinin (sağ lateral lob veya sol lateral lob) atenüasyon değerleri arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p=0,69$). Bu nedenle diğer analizler her iki karaciğer bölgesinden alınan atenüasyon değerlerinin ortalamaları esas alınarak yapılmıştır.

4.3. Ölçümler Arasındaki Farklılıklar

Ölçüm yapılabilen 6 ayrı zaman diliminde (0, 12, 24, 36, 48 ve 72. saat ölçümleri) yapılan ölçümler birbirleri ile kıyaslanmıştır. Bu kıyaslamada her iki cinsiyet ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda, çalışma başlangıcında (0. saatte) yapılan atenüasyon ölçümü diğer tüm ölçümlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır, bu düşüklük cinsiyet açısından bir farklılık göstermemiştir.

Tablo 4.1'de erkek deneklerin farklı zaman aralıklarında alınan ölçümlerin arasındaki p değerleri görülmektedir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Erkek deneklerde saatlere göre ölçülen ortalama atenüasyon değerlerine göre farklılıkların tekrarlı ölçümlerde varyans analizleri sonucunda elde edilmiş olan *p* değerleri.

<i>Erkek denekler</i>	<i>p değeri</i>
0. saat	12. saat ,009
	24. saat ,000
	36. saat ,000
	48. saat ,000
	72. saat ,000
12. saat	0. saat ,009
	24. saat ,163
	36. saat ,175
	48. saat ,004
	72. saat ,060
24. saat	0. saat ,000
	12. saat ,163
	36. saat 1,000
	48. saat 1,000
	72. saat 1,000
36. saat	0. saat ,000
	12. saat ,175
	24. saat 1,000
	48. saat 1,000
	72. saat 1,000
48. saat	0. saat ,000
	12. saat ,004
	24. saat 1,000
	36. saat 1,000
	72. saat 1,000
72. saat	0. saat ,000
	12. saat ,060
	24. saat 1,000
	36. saat 1,000
	48. saat 1,000

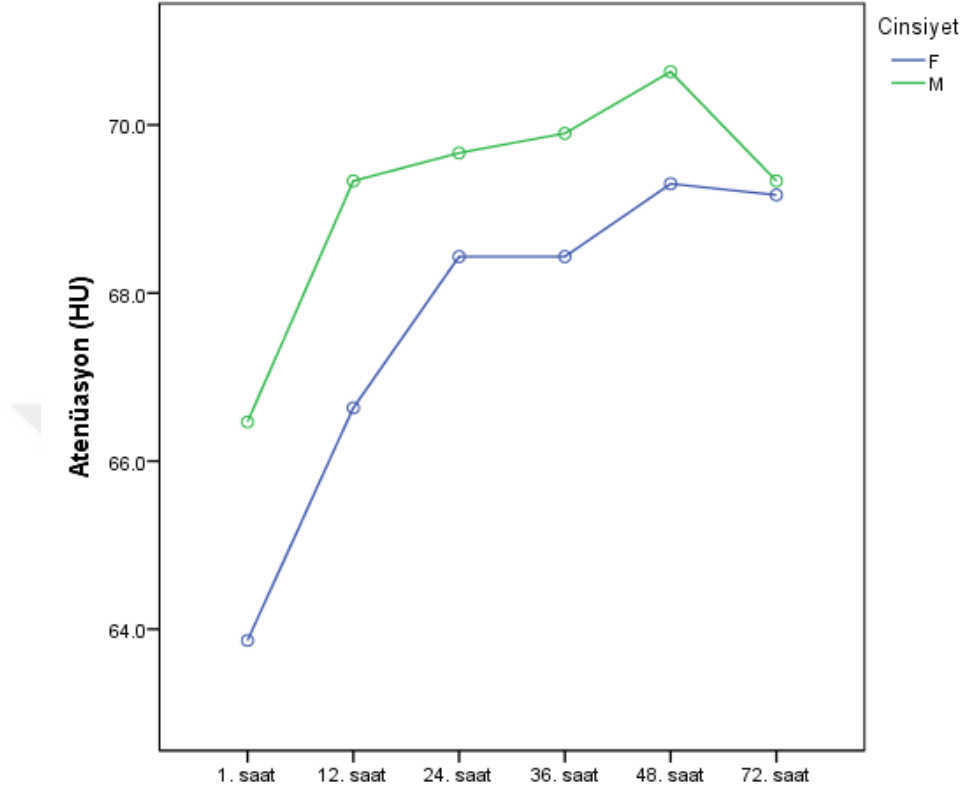
Tablo 4.2’de dişi deneklerin farklı zaman aralıklarında alınan ölçümlerin arasındaki *p* değerleri görülmektedir (Tablo 4.2) .

Tablo 4.2. Dişi deneklerde saatlere göre ölçülen ortalama atenüasyon değerlerine göre farklılıkların tekrarlı ölçümlerde varyans analizleri sonucunda elde edilmiş olan *p* değerleri.

<i>Dişi denekler</i>	<i>p değeri</i>
0. saat	12. saat ,006
	24. saat ,005
	36. saat ,001
	48. saat ,000
	72. saat ,008
12. saat	0. saat ,006
	24. saat 1,000
	36. saat 1,000
	48. saat ,779
	72. saat 1,000
24. saat	0. saat ,005
	12. saat 1,000
	36. saat 1,000
	48. saat 1,000
	72. saat 1,000
36. saat	0. saat ,001
	12. saat 1,000
	24. saat 1,000
	48. saat 1,000
	72. saat 1,000
48. saat	0. saat ,000
	12. saat ,779
	24. saat 1,000
	36. saat 1,000
	72. saat 1,000
72. saat	0. saat ,008
	12. saat 1,000
	24. saat 1,000
	36. saat 1,000
	48. saat 1,000

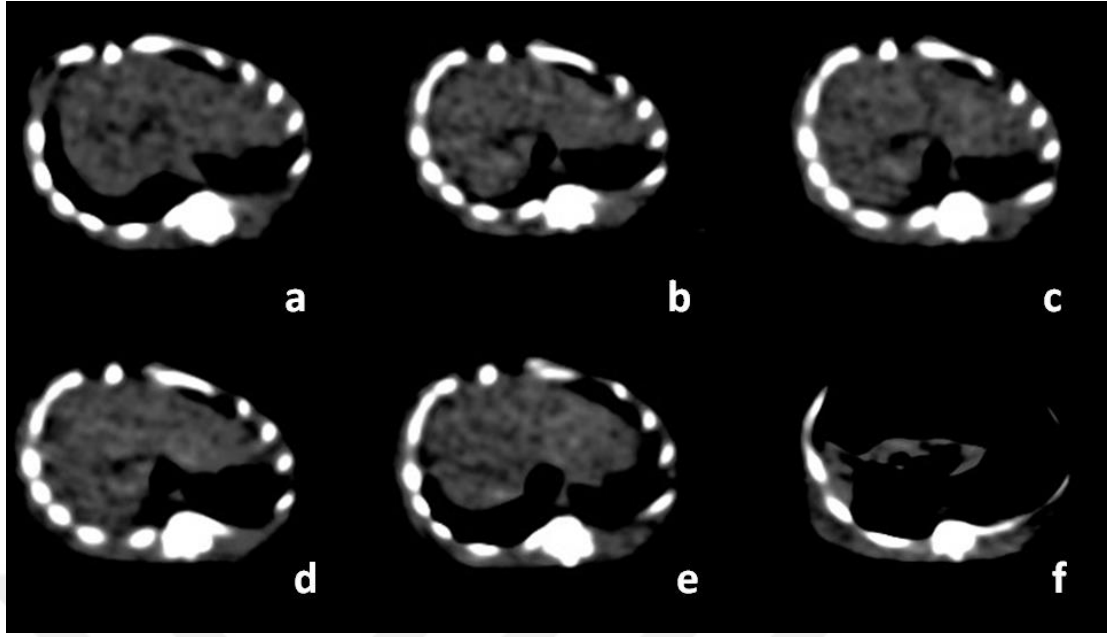
İlk günün tamamlanmasının ardından alınan dört ölçüm arasında (24, 36, 48 ve 72. saat ölçümleri) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmamakla birlikte 48. saatte alınan ölçüme kadar ortalama atenüasyon değerlerinde yükseliş eğilimi her iki cinsiyette de dikkati çekmektedir. Şekil 4.1 de görülmekte olan erkek ve dişi ratlar için saatlere göre ortalama karaciğer atenüasyon değerlerinin HU cinsinden

değişim grafiğinde 48. saate kadar atenuasyon değerlerinde her iki cinsiyette de yükseliş olduğu dikkati çekmektedir.

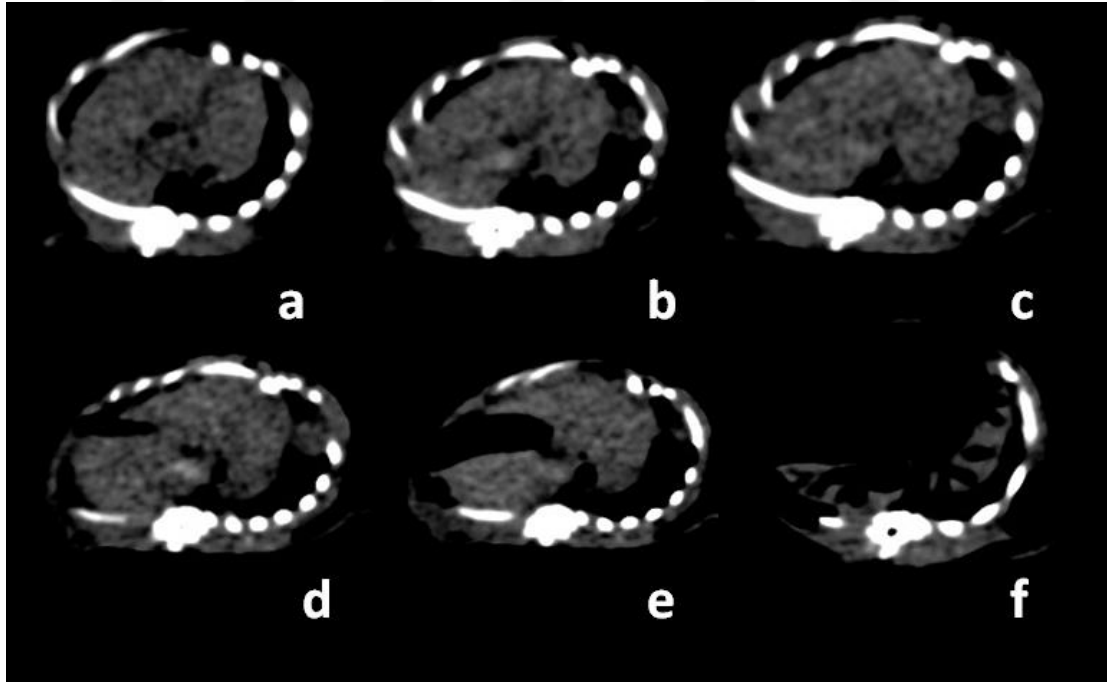


Şekil 4.1. Erkek ve dişi ratlar için saatlere göre ortalama karaciğer atenuasyon değerlerinin HU cinsinden değişimi. (F: Dişi, M: Erkek)

Şekil 4.2’de dişi deneklerin bilgisayarlı tomografi görüntülemeleri ile Şekil 4.3 de erkek deneklerin bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde zamanla karaciğer dokusunda görülen değişiklikler gösterilmiştir.



Şekil 4.2. Dişi deneklerin bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde zamanla karaciğer dokusunda görülen değişiklikler (a: 0. saat, b: 12. saat, c: 24. saat, d: 36. saat, e: 48. saat, f: 72. saat).



Şekil 4.3. Erkek deneklerin bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde zamanla karaciğer dokusunda görülen değişiklikler (a: 0. saat, b: 12. saat, c: 24. saat, d: 36. saat, e: 48. saat, f: 72. saat).

4.4. Postmortem İntervalin Atenüasyon Değerlerine Göre İfadesi

Postmortem intervalin hesaplanabilmesi için veri dağılımı dikkate alındığında en uygun yöntemin lineer olmayan regresyon analizi olduğu anlaşılmış ve yapılan analizler her iki cinsiyet için ayrı ayrı ve cinsiyet farkı gözetmeksizin olmak üzere üç kez uygulanmıştır.

Her iki cinsiyet için ortak model oluşturulduğunda postmortem interval, HU cinsinden karaciğer atenüasyon değerlerinin ortalaması kullanılarak en güvenilir şekilde aşağıdaki formülle hesaplanabilmektedir:

$$t=e^{22,688+(-1352,009/X)}$$

Formülde t; saat cinsinden postmortem intervalı, x ise HU cinsinden her iki lobdan ölçülen karaciğer atenüasyon ölçümlerinin ortalamalarını temsil etmektedir. Formülün güvenilirliği ise %32,8 olarak tespit edilmiştir.

Formül sadece dişi denekler için aşağıdaki şekilde yeniden düzenlenmiştir.

$$t=e^{24,927 +(-1487,262/X)}$$

Formülün güvenilirliği ise sadece dişiler söz konusu olduğunda %45,2'ye kadar yükselmektedir.

Sadece erkek ratlardan elde edilen veriler esas alındığında ise formül aşağıdaki gibi olmaktadır:

$$t=e^{24,006 +(-1459,371/X)}$$

Formülün güvenilirliği erkek ratlarda %26,5 olarak tespit edilmiştir.

4.5. Karaciğer Atenüasyon Değerleri Ve Postmortem İnterval İçin Kesme Değer Belirlenmesi

Deneklerin verileri değerlendirildiğinde en anlamlı yükselişin ilk 12 saatte olduğu görülmektedir (Tablo 4.1, Şekil 4.1 ve 4.2). En sensitif ve spesifik veriler kesme değer olarak postmortem intervalin 12. saati esas alındığında elde edilmiştir.

Tüm deneklerin verileri cinsiyetten bağımsız olarak değerlendirildiğinde, her iki karaciğer bölgesinin atenüasyon değerlerinin ortalamasının 67,25 HU veya üzerinde olduğu durumlarda postmortem intervalin en az 12 saat olduğunu söylemek %80 sensitivite ve %83,3 spesifiteye sahipken, ROC analiz eğrisinin altında kalan alan %87 olarak hesaplanmıştır.

Dişi olguların her iki karaciğer bölgesinin atenüasyon değerlerinin ortalamasının 65 HU veya üzerinde olduğu durumlarda postmortem intervalin en az 12 saat olduğunu söylemek %96 sensitivite ve %73,3 spesifiteye sahipken, ROC analiz eğrisinin altında kalan alan %90,4 olarak hesaplanmıştır.

Erkek olguların her iki karaciğer bölgesinin atenüasyon değerlerinin ortalamasının 68,25 HU veya üzerinde olduğu durumlarda postmortem intervalin en az 12 saat olduğunu söylemek %81,3 sensitivite ve %80 spesifiteye sahipken, ROC analiz eğrisinin altında kalan alan %86,8 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. 12 saatlik postmortem interval için kesme (cut-off) değerler ve bu değerlere ait sensitivite spesifite ve ROC eğrisinin altında kalan alan değerleri. (ROC EAA: ROC eğrisinin altında kalan alan)

	<i>Kesme Değer</i>	<i>Sensitivite</i>	<i>Spesifite</i>	<i>ROC EAA</i>
<i>Tüm Denekler</i>	67,25 HU	%80	%83,3	%87
<i>Dişi Denekler</i>	65 HU	%96	%73,3	%90,4
<i>Erkek Denekler</i>	68,25 HU	%81,3	%80	%86,8

5. TARTIŞMA

Postmortem interval tahmininde radyolojik yöntemlerin kullanılması Adli Tıp çalışmalarında görece olarak yeni bir konu olmasına rağmen literatürde bu konu üzerine yapılan çalışmalar son yıllarda artış göstermektedir. Bu artışta in situ inceleme imkânının yanı sıra dökümantasyon ve saklama kolaylıkları ile bazı durumlarda otopsinin yerine hızlı ve nisbeten güvenilir bir yöntem olarak görülmesi pay sahibi olmaktadır [87,122]. Postmortem radyolojik görüntülemelerde meydana gelen artefaktların değerlendirilmesi sonucunda tanısal anlamda güçlük çıkaran bu artefaktların esasen postmortem interval tahmininde faydalı olabileceği anlaşılmaktadır.

Bilgisayarlı tomografinin, postmortem interval tayininde kullanılmasına yönelik literatür incelemesi yapıldığında çok sayıda çalışma olmadığı görülmüştür. Bu alanda en belirgin çalışma Tokyo Üniversitesi'nden Prof. Dr. Hidemi Okuma tarafından yapılmıştır. Okuma ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda [117–119,123] ölümün postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülerine etkisi ve değişik dokuların atenüasyonlarının ölümden sonraki değişimlerine dair bilgiler bulunmaktadır. Ölümden sonra dalak hacminin ve atenüasyonunun değerlendirildiği başka bir çalışmada ise antemortem bilgisayarlı tomografi görüntülemesi bulunan 63 olgu değerlendirilmiş ve bu olguların postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülemeleri ölümü izleyen 1,5-28 saat arasında elde edilmiştir. Bu çalışma sonucunda antemortem dalak atenüasyonunun ortalama 46,8 HU, postmortem atenüasyonun ise 54,3 HU olduğu tespit edilmiştir [119]. Her ne kadar çalışma sonucunda dalak atenüasyonunda postmortem dönemde bir artış görülse de bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ifade eden Okuma ve ark. [119] bu durumu çalışmadaki postmortem tomografik görüntülemelerin erken dönemde (<24 saat) yapılmasına ve dolayısı ile 24-48 saat sonra tomografik görüntülerde görünür hale gelmesi daha muhtemel olan dalak otolizinin erken döneminde olmalarına bağlamaktadırlar.

Dalağın erken otolizi ile birlikte meydana gelen atenüasyon değişikliklerinin yanı sıra karaciğer atenüasyonunun da ölümden sonra değişmesi, atenüasyon değerleri ile tanı konulan durumların postmortem bilgisayarlı tomografi ile ortaya

konulmasını güçleştirmektedir [107]. Bununla birlikte otolitik sürecin önceden beri postmortem interval sınırlamaları için kullanılabileceği bilinmekte olup histopatolojik çalışma modelleri literatürde karşımıza çıkmaktadır [120].

Yaptığımız çalışmanın sonuçlarında deneklerin tamamının aynı gün doğan hayvanlardan seçilmiş olması nedeni ile yaşın etkisi görülmemektedir. Bununla birlikte, farklı yaş gruplarından oluşan deney grupları ile tasarlanmış bir çalışma düzeneği ile yaşın postmortem karaciğer atenüasyonu ve ölümden sonra zamanla değişimi üzerine bilgi edinmek mümkün görünmektedir.

Cinsiyet faktörünü denetleyebilmek amacı ile iki cinsiyetten de eşit sayılarda gruplar oluşturularak deney ortamı hazırlanmıştır. Ratların ölçülen atenüasyon değerlerinin her iki cinsiyet arasında karşılaştırılması sonucunda erkek ve dişi ratlar arasında üç ölçüm dışındaki (24, 48 ve 72. saatlerde yapılan ölçümler) diğer ölçümlerde anlamlı farklılık saptanmıştır. Ancak erkek ve dişi ratlar arasında, ratların yapısı gereği, ağırlıklarının da anlamlı olarak farklı olması nedeni ile bu atenüasyon farklılıklarının ağırlık farkından veya cinsiyet farkından kaynaklı olduğunu söylemek mümkün görünmemektedir. Çalışmanın kısıtlılıklarından birisi olarak ortaya çıkan bu durum, cinsiyet karşılaştırmalı ve ağırlık karşılaştırmalı dört deney grubundan oluşan bir çalışma tasarımı yapılması durumunda aşılabilir görünmektedir.

Çalışma sırasında elde edilen görüntülerin incelenmesi sırasında karaciğer dokusu içerisinde beklendiği üzere çürüme gazlarının oluştuğu görülmektedir. Öncelikle vasküler yapılarda ortaya çıkan gaz kabarcıklarının zamanla parankim içinde yayıldığı, “İsviçre peyniri” görünümünün meydana geldiği tespit edilmiştir. Bu durum karaciğer dokusunun seçilemez hale gelinceye kadar hava kabarcıklarının dokuya hakim olmasına kadar devam etmiştir. Çalışmamızdaki bu durum Fischer ve arkadaşları [92] ile Jackowski ve arkadaşlarının [124] çalışmalarına benzer şekilde seyretmiştir. .

Atenüasyon farklılıkları hep birlikte değerlendirildiğinde hem erkek hem de dişi deneklerde en büyük değişimin ilk 12 saate olduğu görülmektedir. Bu durum bizim çalışmamızda da ilk 12 saatte hızlı seyrettiği bilinen aseptik otolize bağlanabilir. İlk ölçümden sonra ortaya çıkan değişimin az olması, postmortem interval hesaplanması için öngörülen formüllerin güvenilirliğinin de düşük olmasına neden olmaktadır. Ölümü izleyen ilk 12 saatte meydana gelen atenüasyon artışının

seyrini bu çalışma ile izlemenin mümkün olmaması çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu kısıtlılığın aşılabilmesi için ölümü izleyen ilk 12 saatte farklı zaman aralıkları oluşturulmalı ve bu zaman aralıklarında alınan bilgisayarlı tomografi görüntülerinde atenüasyon değerleri incelenmelidir.

Hem erkek hem de dişi deneklerde postmortem intervalin ilk 12 saatlik diliminden sonra elde edilen kesme değerlerin spesifitelerinin ve sensitivitelerinin yüksek olması, bu çalışmada test ettiğimiz yöntemin postmortem interval tayininde doğrudan kullanılsa da ölüm zamanının limitasyonunda faydalı bir metod olabileceğini göstermektedir.

Daha önce bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde tiroid dokusunun antemortem ve postmortem atenüasyon değerlerini karşılaştıran ve postmortem interval tahmininde kullanımını araştıran bir çalışma Ishida ve arkadaşları tarafından yürütülmüştür [125]. Çalışmanın sonuçları bizim çalışmamıza benzer şekilde sadece anlamlı farklılık göstermiş ancak ciddi bir korelasyon ortaya konulamamıştır. Bununla birlikte Ishida ve arkadaşlarının çalışmasında kesme değeri araştırılmamıştır. Çalışmamızın mevcut literatüre en önemli katkısı söz konusu kesme (cut-off) değerlerin ortaya konulmasıdır.

Fischer ve arkadaşları [92] 2012 yılında yaptıkları çalışmada travma dışı nedenlerle ölmüş beş erkek olgunun antemortem ve postmortem karaciğer bilgisayarlı tomografi görüntülerini kıyaslamışlardır. Çalışmanın sonucunda bizim çalışmamızın sonuçlarının aksine, karaciğer atenüasyon değişikliklerinin postmortem interval ile ilişkisiz olduğunu ifade etmişlerdir. Fischer ve arkadaşlarının [92] çalışmasında olgu sayısının azlığı ve kontrollü deney ortamının sağlanmış olmaması (nem, sıcaklık, ölüm nedeni) çalışmamızdan farklı olarak anlamlı sonuç almalarını engellemiş olan etmenler olarak değerlendirilmiştir. Fischer ve arkadaşlarının çalışmasında [92] vakalar arası atenüasyon farklılıklarının olması ve bu farklılıkların 20 HU gibi yüksek bir değer olması da bu değerlendirmeyi desteklemektedir. Bununla birlikte hayvan deneyi olarak tasarlanmış olan çalışmamızın sonuçlarının hem farklı sıcaklıklarda ve farklı nem oranlarına sahip ortamlarda, hem de insan denekler üzerinde tekrarlanması ve sonuçların yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada elde edilen veriler doğrultusunda postmortem bilgisayarlı tomografi görüntülerinde karaciğer atenüasyonundaki artışın tespiti ile doğrudan postmortem interval tahmini yapılamamış olmakla birlikte postmortem interval limitasyonunun mümkün olduğu gösterilmiştir. Bu yöntemle, postmortem interval tayini aralığını daraltmak mümkün olduğu gibi, diğer yöntemlerle birlikte kullanılması durumunda faydalı bir model olacağı görünmektedir.

Yaptığımız çalışma, bu alanda literatürde ilk yapılan çalışma olup, bundan sonra yapılacak çalışmalar için bir temel niteliği taşımaktadır. Bundan sonrası için; insanlar üzerinde sonuçların doğrulanması, farklı sıcaklık, nem ve hava akımı gibi faktörlerin kesme (cut-off) değerler üzerindeki etkileri, deneğin yaşı, vücut yapısı, vücut kitle indeksi ve ölüm nedenlerinin atenüasyon değerleri üzerine etkileri gibi birçok farklı çalışmanın yapılmasına ön ayak olduğumuz kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- [1] P. Saukko, B. Knight, The pathophysiology of death, in: P. Saukko, B. Knight (Eds.), *Kn. Forensic Pathol.*, 3rd ed., CRC press, Boca Raton, Florida, USA, 2004: pp. 52–97. doi:doi:10.1201/b13642-3.
- [2] S. Koç, Ölüm Zamanı ve Postmortem İntervalin Belirlenmesi, in: S. Koç (Ed.), *Adli Tıp Ders Kitabı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları*, İstanbul, 2011: pp. 89–94.
- [3] I. Cantürk, F. Karabiber, S. Çelik, M.F. Şahin, F. Yağmur, S. Kara, An experimental evaluation of electrical skin conductivity changes in postmortem interval and its assessment for time of death estimation, *Comput. Biol. Med.* 69 (2016) 92–96. doi:10.1016/j.compbiomed.2015.12.010.
- [4] Z. Soysal, S.M. Eke, A.S. Çağdır, Adli Otopsi Olgularında Entomolojik İncelemeler İçin Örnek Alınması, in: Z. Soysal, S.M. Eke, A.S. Çağdır (Eds.), *Adli Otopsi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları*, İstanbul, 1999: pp. 385–386.
- [5] S. Sevinç, R. Akcan, A.B. Odabaşı, A.R. Tümer, M.Ş. Yıldırım, Use of Microbiological Methods in Postmortem Interval Estimation, *Bull. Leg. Med.* 20 (2015) 56–56. doi:10.17986/blm.2015110925.
- [6] D. Dolinak, D. Matshes, E. Lew, *Forensic Pathology: Principles and Practive*, Academic Press, 2005. pp. 527-554.
- [7] P. Saukko, B. Knight, *Knight's forensic pathology*, CRC Press, 2004. pp.52-98.
- [8] B. Knight, *Forensic Pathology*, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, 1991. pp. 50-88.
- [9] E.P. Catts, Problems in estimating the postmortem interval, *J. Agric. Entomol.* 9 (1992) 245–255. <http://scentsoc.org/Volumes/JAE/v9/4/00094245.pdf> (accessed July 5, 2017).

- [10] M.S. Megyesi, S.P. Nawrocki, N.H. Haskell, Using accumulated degree-days to estimate the postmortem interval from decomposed human remains., *J. Forensic Sci.* 50 (2005) 618–626. doi:10.1520/JFS2004017.
- [11] N. Lange, S. Swearer, W.Q. Sturmer, Human postmortem interval estimation from vitreous potassium: an analysis of original data from six different studies, *Forensic Sci. Int.* 66 (1994) 159–174. doi:10.1016/0379-0738(94)90341-7.
- [12] M.A. Green, J.C. Wright, Postmortem interval estimation from body temperature data only, *Forensic Sci. Int.* 28 (1985) 35–46. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/037907388590163X> (accessed July 5, 2017).
- [13] B. Madea, Estimation of the time since death, *Forensic Sci. Int.* (2015). https://books.google.com/books?hl=fr&lr=&id=WNKYCgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=postmortem+submersion+interval&ots=0GDdIFL4aX&sig=WlW_kze7jEdu-aR98mt3Zt30uic (accessed July 5, 2017).
- [14] İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Ders Kitabı , Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 2011. pp. 89-95.
- [15] M.N. Arslan, S. Koç, Ölüm Belirtileri, (n.d.). https://www.researchgate.net/profile/Murat_Arslan2/publication/309380222_Olum_Belirtileri_Postmortem_Changes/links/580c8cba08aeef1bfeeb6407.pdf (accessed August 5, 2017).
- [16] M. Tsokos, Postmortem changes and artifacts occurring during the early postmortem interval, in: *Forensic Pathol. Rev. Vol. 3*, Humana Press, Totowa, NJ, 2005: pp. 183–237. doi:10.1007/978-1-59259-910-3.
- [17] M.N. Arslan, S. Koç, Ölüm Belirtileri, in: S. Koç (Ed.), *Adli Tıp Ders Kitabı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları*, İstanbul, 2011: pp. 89–94.

- [18] Ö. Kolusayın, S. Koç, Ölüm, in: Z. Soysal, C. Çakalır (Eds.), Adli Tıp, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999: pp. 93–152.
- [19] P. Saukko, B. Knight, The pathophysiology of death, in: P. Saukko, B. Knight (Eds.), Kn. Forensic Pathol., 4th ed., CRC press, Boca Raton, Florida, USA, 2004: pp. 52–97. doi:doi:10.1201/b13642-3.
- [20] B. Madea, C. Henssge, S. Reibe, M. Tsokos, G. Kernbach-Wighton, Postmortem Changes and Time Since Death, in: B. Madea (Ed.), Handb. Forensic Med., Wiley Blackwell, West Sussex, 2014: pp. 75–133. doi:10.1002/9781118570654.ch7.
- [21] M.J.R. Hall, A. Brandt, Forensic entomology, Sci. Sch. 2006 (2006) 49–53.
- [22] A. Tüzün, S. Yüksel, Postmortem İnterval'in Saptanmasında Adli Entomoloji, Türkiye Klin. Adli Tıp Derg. 4 (2007) 23–32.
- [23] W.Q. Sturmer, The vitreous humour: postmortem potassium changes, Lancet. 1 (1963) 807–808. doi:10.1001/jama.1963.03700250155118.
- [24] B. Madea, C. Henssge, W. Hönig, A. Gerbracht, References for determining the time of death by potassium in vitreous humor, Forensic Sci. Int. 40 (1989) 231–243. doi:10.1016/0379-0738(89)90181-3.
- [25] A. Lale, M.Ş. Yıldırım, R. Akçan, A. Balseven Odabaşı, A.R. Tümer, Postmortem interval estimation by vitreous fluid analysis from past to present, Turkish J. Forensic Med. 31 (2017) 26–35. doi:10.5505/adlitip.2017.97268.
- [26] R.A. James, P.A. Hoadley, B.G. Sampson, Determination of postmortem interval by sampling vitreous humour., Am. J. Forensic Med. Pathol. Off. Publ. Natl. Assoc. Med. Exam. 18 (1997) 158–162. doi:10.1097/00000433-199706000-00010.
- [27] J.I. Muñoz, J.M. Suárez-Peñaranda, X.L. Otero, M.S. Rodríguez-Calvo, E. Costas, X. Miguéns, L. Concheiro, A new perspective in the estimation of

- postmortem interval (PMI) based on vitreous., *J. Forensic Sci.* 46 (2001) 209–214.
- [28] B. Zhou, L. Zhang, G. Zhang, X. Zhang, X. Jiang, The determination of potassium concentration in vitreous humor by low pressure ion chromatography and its application in the estimation of postmortem interval, *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 852 (2007) 278–281. doi:10.1016/j.jchromb.2007.01.027.
- [29] N.K. Tumram, R.V. Bardale, A.P. Dongre, Postmortem analysis of synovial fluid and vitreous humour for determination of death interval: A comparative study, *Forensic Sci. Int.* 204 (2011) 186–190. doi:10.1016/j.forsciint.2010.06.007.
- [30] B. Madea, H. Käferstein, N. Hermann, G. Sticht, Hypoxanthine in vitreous humor and cerebrospinal fluid - a marker of postmortem interval and prolonged (vital) hypoxia? Remarks also on hypoxanthine in SIDS, *Forensic Sci. Int.* 65 (1994) 19–31. doi:10.1016/0379-0738(94)90296-8.
- [31] B. Madea, A. Rödiger, Time of death dependent criteria in vitreous humor - Accuracy of estimating the time since death, *Forensic Sci. Int.* 164 (2006) 87–92. doi:10.1016/j.forsciint.2005.12.002.
- [32] K. Uemura, K. Shintani-Ishida, K. Saka, M. Nakajima, H. Ikegaya, Y. Kikuchi, K. ichi Yoshida, Biochemical blood markers and sampling sites in forensic autopsy, *J. Forensic Leg. Med.* 15 (2008) 312–317. doi:10.1016/j.jflm.2007.12.003.
- [33] A. Sabucedo, K. Furton, Estimation of postmortem interval using the protein marker cardiac Troponin I, *Forensic Sci. Int.* 134 (2003) 11–16.
- [34] S. Pittner, F.C. Monticelli, A. Pfisterer, A. Zissler, A.M. Sängler, W. Stoiber, P. Steinbacher, Postmortem degradation of skeletal muscle proteins: a novel approach to determine the time since death, *Int. J. Legal Med.* 130 (2016) 421–431. doi:10.1007/s00414-015-1210-6.

- [35] S.P. Bessman, W.N. Fishbein, Gamma-hydroxybutyrate, a normal brain metabolite, *Nature*. 200 (1963) 1207–1208. doi:10.1038/2001207a0.
- [36] S.P. Elliott, Gamma hydroxybutyric acid (GHB) concentrations in humans and factors affecting endogenous production, *Forensic Sci. Int.* 133 (2003) 9–16. doi:10.1016/S0379-0738(03)00043-4.
- [37] S.P. Elliott, Further evidence for the presence of GHB in postmortem biological fluid: implications for the interpretation of findings., *J. Anal. Toxicol.* 28 (2004) 20–26.
- [38] S. Elliott, P. Lowe, A. Symonds, The possible influence of micro-organisms and putrefaction in the production of GHB in post-mortem biological fluid, *Forensic Sci. Int.* 139 (2004) 183–190. doi:10.1016/j.forsciint.2003.10.018.
- [39] K. Beránková, K. Mutňanská, M. Balíková, Gamma-hydroxybutyric acid stability and formation in blood and urine, *Forensic Sci. Int.* 161 (2006) 158–162. doi:10.1016/j.forsciint.2006.01.017.
- [40] W.H. Wood, M. Oldstone, R.B. Schultz, A Re-evaluation of Blood Culture as an Autopsy Procedure, *Am. J. Clin. Pathol.* 43 (1965) 241–247.
- [41] R.C. Bergmann, T.K. Ralebitso-Senior, T.J.U. Thompson, An RNA-based analysis of changes in biodiversity indices in response to *Sus scrofa* domesticus decomposition, *Forensic Sci. Int.* 241 (2014) 190–194. doi:10.1016/j.forsciint.2014.06.001.
- [42] G.C. Dickson, R.T.M. Poulter, E.W. Maas, P.K. Probert, J.A. Kieser, Marine bacterial succession as a potential indicator of postmortem submersion interval, *Forensic Sci. Int.* 209 (2011) 1–10. doi:10.1016/j.forsciint.2010.10.016.
- [43] R.C. Janaway, S.L. Percival, A.S. Wilson, Decomposition of human remains, in: *Microbiol. Aging Clin. Manifestations*, Springer, 2009: pp. 313–334. doi:10.1007/978-1-59745-327-1_14.

- [44] Q. Liu, Q. Sun, Y. Liu, L. Zhou, N. Zheng, L. Liu, Bioluminescent assay of microbial ATP in postmortem tissues for the estimation of postmortem interval, *J. Huazhong Univ. Sci. Technol. - Med. Sci.* 29 (2009) 679–683. doi:10.1007/s11596-009-0601-7.
- [45] E.Z. Epstein, M.A. Kugel, The Significance of Postmortem Bacteriological Examination: With Special Reference to Streptococci and Enterococci, *J. Infect. Dis.* (1929) 327–334.
- [46] S. Tuomisto, P.J. Karhunen, R. Vuento, J. Aittoniemi, T. Pessi, Evaluation of postmortem bacterial migration using culturing and real-time quantitative PCR, *J. Forensic Sci.* 58 (2013) 910–916. doi:10.1111/1556-4029.12124.
- [47] V. Sterzik, L. Belenkaia, A.W. Liehr, M. Bohnert, Spectrometric evaluation of post-mortem optical skin changes, *Int. J. Legal Med.* 128 (2014) 361–367. doi:10.1007/s00414-013-0855-2.
- [48] M. Cingolani, A. Osculati, A. Tombolini, A. Tagliabracci, C. Ghimenton, S.D. Ferrara, Morphology of sweat glands in determining time of death, *Int. J. Legal Med.* 107 (1994) 132–140. doi:10.1007/BF01225600.
- [49] D.R. Muñoz, M. De Almeida, E.A. Lopes, E.S.M. Iwamura, Potential definition of the time of death from autolytic myocardial cells: A morphometric study, *Forensic Sci. Int.* 104 (1999) 81–89. doi:10.1016/S0379-0738(99)00054-7.
- [50] J.B. Nadol, B. Burgess, A study of postmortem autolysis in the human organ of corti, *J. Comp. Neurol.* 237 (1985) 333–342. doi:10.1002/cne.902370305.
- [51] D.J. Pallot, M. Seker, A. Abramovici, Post-mortem changes in the normal rat carotid body: possible implications for human histopathology, *Virchows Arch.A.Pathol.Anat.Histopathol.* 420 (1992) 31–35. doi:10.1007/BF01605981.

- [52] M. Shimizu, T. Hayashi, Y. Saitoh, K. Ohta, H. Itoh, Postmortem autolysis in the pancreas: multivariate statistical study. The influence of clinicopathological conditions., *Pancreas*. 5 (1990) 91–4.
- [53] Y. Tomita, M. Nihira, Y. Ohno, S. Sato, Ultrastructural changes during in situ early postmortem autolysis in kidney, pancreas, liver, heart and skeletal muscle of rats, *Leg. Med.* 6 (2004) 25–31. doi:10.1016/j.legalmed.2003.09.001.
- [54] L.R. Nery, C.R. Moreira, T.M. Cestari, R. Taga, J.H. Damante, Postmortem acinar autolysis in rat sublingual gland: a morphometric study, *J. Appl. Oral Sci.* 18 (2010) 509–514.
- [55] H.J. Kaatsch, M. Stadler, M. Nietert, Photometric measurement of color changes in livor mortis as a function of pressure and time - Development of a computer-aided system for measuring pressure-induced blanching of livor mortis to estimate time of death, *Int. J. Legal Med.* 106 (1993) 91–97. doi:10.1007/BF01225047.
- [56] M. Inoue, A. Suyama, T. Matuoka, T. Inoue, K. Okada, Y. Irizawa, Development of an instrument to measure postmortem lividity and its preliminary application to estimate the time since death, *Forensic Sci. Int.* 65 (1994) 185–193. doi:10.1016/0379-0738(94)90274-7.
- [57] O. Trujillo, P. Vanezis, M. Cermignani, Photometric assessment of skin colour and lightness using a tristimulus colorimeter: Reliability of inter and intra-investigator observations in healthy adult volunteers, *Forensic Sci. Int.* 81 (1996) 1–10. doi:10.1016/0379-0738(96)01939-1.
- [58] M. Bohnert, K. Schulz, L. Belenkaia, A.W. Liehr, Re-oxygenation of haemoglobin in livores after post-mortem exposure to a cold environment, *Int. J. Legal Med.* 122 (2008) 91–96. doi:10.1007/s00414-007-0162-x.
- [59] Y. Usumoto, W. Hikiji, N. Sameshima, K. Kudo, A. Tsuji, N. Ikeda, Estimation of postmortem interval based on the spectrophotometric analysis of

- postmortem lividity, *Leg. Med.* 12 (2010) 19–22. doi:10.1016/j.legalmed.2009.09.008.
- [60] C. Pérez-Martínez, G. Prieto-Bonete, M.D. Pérez-Cárceles, A. Luna, Usefulness of protein analysis for detecting pathologies in bone remains, *Forensic Sci. Int.* 258 (2016) 68–73. doi:10.1016/j.forsciint.2015.11.009.
- [61] M.C. Hunter, A. Pozhitkov, P.A. Noble, Accurate Predictions of Postmortem Interval Using Linear Regression Analyses of Gene Meter Expression Data, *bioRxiv.* (2016) 58370. doi:10.1101/058370.
- [62] R. Chandana, R.B. Mythri, A. Mahadevan, S.K. Shankar, M.M. Srinivas Bharath, Biochemical analysis of protein stability in human brain collected at different post-mortem intervals., *Indian J. Med. Res.* 129 (2009) 189–199.
- [63] S. Sobue, K. Sakata, Y. Sekijima, S. Qiao, T. Murate, M. Ichihara, Characterization of gene expression profiling of mouse tissues obtained during the postmortem interval, *Exp. Mol. Pathol.* 100 (2016) 482–492. doi:10.1016/j.yexmp.2016.05.007.
- [64] D.G. Walker, A.M. Whetzel, G. Serrano, L.I. Sue, L.F. Lue, T.G. Beach, Characterization of RNA isolated from eighteen different human tissues: results from a rapid human autopsy program, *Cell Tissue Bank.* 17 (2016) 361–375. doi:10.1007/s10561-016-9555-8.
- [65] K. Schober, B. Ondruschka, J. Dressler, M. Abend, Detection of hypoxia markers in the cerebellum after a traumatic frontal cortex injury: a human postmortem gene expression analysis, *Int. J. Legal Med.* 129 (2015) 701–707. doi:10.1007/s00414-014-1129-3.
- [66] M. van den Berge, D. Wiskerke, R.R.R. Gerretsen, J. Tabak, T. Sijen, DNA and RNA profiling of excavated human remains with varying postmortem intervals, *Int. J. Legal Med.* 130 (2016) 1471–1480. doi:10.1007/s00414-016-1438-9.

- [67] D.W. Volk, J.R. Edelson, D.A. Lewis, Altered expression of developmental regulators of parvalbumin and somatostatin neurons in the prefrontal cortex in schizophrenia, *Schizophr. Res.* 177 (2016) 3–9. doi:10.1016/j.schres.2016.03.001.
- [68] W. Ratta-apha, K. Mouri, S. Boku, H. Ishiguro, S. Okazaki, I. Otsuka, I. Sora, T. Arinami, O. Shirakawa, A. Hishimoto, A decrease in protein level and a missense polymorphism of KIF17 are associated with schizophrenia, *Psychiatry Res.* 230 (2015) 424–429. doi:10.1016/j.psychres.2015.09.031.
- [69] H. Tomita, M.P. Vawter, D.M. Walsh, S.J. Evans, P. V. Choudary, J. Li, K.M. Overman, M.E. Atz, R.M. Myers, E.G. Jones, S.J. Watson, H. Akil, W.E. Bunney, Effect of agonal and postmortem factors on gene expression profile: Quality control in microarray analyses of postmortem human brain, *Biol. Psychiatry.* 55 (2004) 346–352. doi:10.1016/j.biopsych.2003.10.013.
- [70] M. Bauer, I. Gramlich, S. Polzin, D. Patzelt, Quantification of mRNA degradation as possible indicator of postmortem interval—a pilot study, *Leg. Med.* (2003).
- [71] S.C. Boy, H. Bernitz, W.F.P. Van Heerden, Flow cytometric evaluation of postmortem pulp DNA degradation., *Am. J. Forensic Med. Pathol. Off. Publ. Natl. Assoc. Med. Exam.* 24 (2003) 123–127. doi:10.1097/01.PAF.0000069647.55347.3b.
- [72] W. Perry, W. Bass, W. Riggsby, K. Sirotkin, The autodegradation of deoxyribonucleic acid (DNA) in human rib bone and its relationship to the time interval since death, *J. Forensic Sci.* (1988). http://www.astm.org/DIGITAL_LIBRARY/JOURNALS/FORENSIC/PAGES/JFS12445J.htm (accessed September 22, 2017).
- [73] L. Johnson, J. Ferris, Analysis of postmortem DNA degradation by single-cell gel electrophoresis, *Forensic Sci. Int.* (2002). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073802000270> (accessed September 22, 2017).

- [74] A.C. Birdsill, D.G. Walker, L. Lue, L.I. Sue, T.G. Beach, Postmortem interval effect on RNA and gene expression in human brain tissue, *Cell Tissue Bank*. 12 (2011) 311–318. doi:10.1007/s10561-010-9210-8.
- [75] S. Pittner, B. Ehrenfellner, F.C. Monticelli, A. Zissler, A.M. Sanger, W. Stoiber, P. Steinbacher, Postmortem muscle protein degradation in humans as a tool for PMI delimitation, *Int. J. Legal Med*. 130 (2016) 1547–1555. doi:10.1007/s00414-016-1349-9.
- [76] M. Kobayashi, T. Takatori, M. Nakajima, K. Saka, H. Iwase, M. Nagao, H. Niiijima, Y. Matsuda, Does the sequence of onset of rigor mortis depend on the proportion of muscle fibre types and on intra-muscular glycogen content?, *Int. J. Legal Med*. 112 (1999) 167–171. doi:10.1007/s004140050225.
- [77] M.D. Jones, W.S. James, S. Barasi, L.D.M. Nokes, Postmortem electrical excitability of skeletal muscle: preliminary investigation of an animal model, *Forensic Sci. Int*. 76 (1995) 91–96. doi:10.1016/0379-0738(95)01802-6.
- [78] J.T. Hathcock, R.L. Stickle, Principles and concepts of computed tomography., *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract*. 23 (1993) 399–415. doi:10.1016/S0195-5616(93)50034-7.
- [79] K.S. Caldemeyer, K.A. Buckwalter, The basic principles of computed tomography and magnetic resonance imaging, *J. Am. Acad. Dermatol*. 41 (1999) 768–771. doi:10.1016/S0190-9622(99)70015-0.
- [80] T. Villafana, Physics and instrumentation: CT and MRI, *Cranial Comput. Tomogr. MRI*. Second. (1987). https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:20034978 (accessed July 3, 2017).
- [81] L.W. Goldman, Principles of CT and CT technology., *J. Nucl. Med. Technol*. 35 (2007) 115-28-30. doi:10.2967/jnmt.107.042978.

- [82] S. Ohlerth, G. Scharf, Computed tomography in small animals - Basic principles and state of the art applications, *Vet. J.* 173 (2007) 254–271. doi:10.1016/j.tvjl.2005.12.014.
- [83] G. Bertolini, M. Prokop, Multidetector-row computed tomography: Technical basics and preliminary clinical applications in small animals, *Vet. J.* 189 (2011) 15–26. doi:10.1016/j.tvjl.2010.06.004.
- [84] L.W. Goldman, Principles of CT: multislice CT., *J. Nucl. Med. Technol.* 36 (2008) 57-68-76. doi:10.2967/jnmt.107.044826.
- [85] D.D. Cody, AAPM / RSNA Physics Tutorial for Residents: Topics in CT Image Processing in CT 1, *RadioGraphics.* 22 (2002) 1255–1268. doi:10.1148/radiographics.22.5.g02se041255.
- [86] B.G. Brogdon, J.E. Lichtenstein, Forensic radiology in historical perspective, *Crit. Rev. Diagn. Imaging.* 41 (2000) 13–42. doi:10.3109/10408370091179172.
- [87] P.M. Leth, The use of CT scanning in forensic autopsy., *Forensic Sci. Med. Pathol.* 3 (2007) 65–9. doi:10.1385/FSMP:3:1:65.
- [88] R. Bisset, Magnetic resonance imaging may be alternative to necropsy, *BMJ.* 317 (1998) 1450. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9822409> (accessed July 8, 2017).
- [89] B. a Hoey, J. Cipolla, M.D. Grossman, N. McQuay, P.R. Shukla, S.P. Stawicki, C. Stehly, W.S. Hoff, Postmortem computed tomography, “CATopsy”, predicts cause of death in trauma patients., *J. Trauma.* 63 (2007) 979-985-986. doi:10.1097/TA.0b013e318154011f.
- [90] G.N. Rutt, Are autopsies necessary? The role of computed tomography as a possible alternative to invasive autopsies, *Rechtsmedizin.* 17 (2007) 21–28. doi:10.1007/s00194-006-0408-9.

- [91] A.J. Jeffery, The role of computed tomography in adult post-mortem examinations: an overview, *Diagnostic Histopathol.* 16 (2010) 546–551. doi:10.1016/j.mpdhp.2010.08.017.
- [92] F. Fischer, J. Grimm, C. Kirchhoff, M.F. Reiser, M. Graw, S. Kirchhoff, Postmortem 24-h interval computed tomography findings on intrahepatic gas development and changes of liver parenchyma radiopacity, *Forensic Sci. Int.* 214 (2012) 118–123. doi:10.1016/j.forsciint.2011.07.033.
- [93] C. Jackowski, M.J. Thali, U. Buck, E. Aghayev, M. Sonnenschein, K. Yen, R. Dirnhofer, P. Vock, Noninvasive estimation of organ weights by postmortem magnetic resonance imaging and multislice computed tomography., *Invest. Radiol.* 41 (2006) 572–578. doi:10.1097/01.rli.0000221323.38443.8d.
- [94] M.J. Thali, C. Jackowski, L. Oesterhelweg, S.G. Ross, R. Dirnhofer, VIRTOPSY - The Swiss virtual autopsy approach, *Leg. Med.* 9 (2007) 100–104. doi:10.1016/j.legalmed.2006.11.011.
- [95] Virtopsy – Forensic Medicine, University of Zurich, (n.d.). <https://virtopsy.com/> (accessed April 21, 2017).
- [96] T. Zerbini, L.F.F. Da Silva, P.A. Lobato Baptista, E.S. Ikari, M. Rodrigues De Araujo, C.D.S. De André, J. Da Motta Singer, F.M.M. Da Rocha, E.A. Junior, C.A.G. Pasqualucci, P.H.N. Saldiva, Estimation of post mortem interval by tomographic images of intra-cardiac hypostasis, *J. Forensic Leg. Med.* 38 (2016) 111–115. doi:10.1016/j.jflm.2016.01.001.
- [97] M. Ishida, W. Gonoi, K. Hagiwara, Y. Takazawa, M. Akahane, M. Fukayama, K. Ohtomo, Hypostasis in the heart and great vessels of non-traumatic in-hospital death cases on postmortem computed tomography: Relationship to antemortem blood tests, *Leg. Med.* 13 (2011) 280–285. doi:10.1016/j.legalmed.2011.09.004.
- [98] C. Jackowski, M. Thali, E. Aghayev, K. Yen, M. Sonnenschein, K. Zwygart, R. Dirnhofer, P. Vock, Postmortem imaging of blood and its characteristics

- using MSCT and MRI, *Int. J. Legal Med.* 120 (2006) 233–240. doi:10.1007/s00414-005-0023-4.
- [99] S. Shiotani, M. Kohno, N. Ohashi, K. Yamazaki, H. Nakayama, K. Watanabe, Y. Oyake, Y. Itai, Non-traumatic postmortem computed tomographic (PMCT) findings of the lung, *Forensic Sci. Int.* 139 (2004) 39–48. doi:10.1016/j.forsciint.2003.09.016.
- [100] A.D. Levy, H.T. Harcke, C.T. Mallak, Postmortem Imaging, *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 31 (2010) 12–17. doi:10.1097/PAF.0b013e3181c65e1a.
- [101] K. Watanabe, Y. Takahashi, R. Sano, T. Nakajima, Y. Kominato, S. Kobayashi, T. Shimada, H. Takei, S. Awata, S. Hirasawa, Brain fragility can be estimated by its putrefactive signs on postmortem computed tomography, *Leg. Med.* 17 (2015) 98–101. doi:10.1016/j.legalmed.2014.10.008.
- [102] N. Berger, G. Ampanozi, W. Schweitzer, S.G. Ross, D. Gascho, T.D. Ruder, M.J. Thali, P.M. Flach, Racking the brain: Detection of cerebral edema on postmortem computed tomography compared with forensic autopsy, *Eur. J. Radiol.* 84 (2015) 643–651. doi:10.1016/j.ejrad.2014.12.014.
- [103] A. Christe, P. Flach, S. Ross, D. Spendlove, S. Bolliger, P. Vock, M.J. Thali, Clinical radiology and postmortem imaging (Virtopsy) are not the same: Specific and unspecific postmortem signs, *Leg. Med.* 12 (2010) 215–222. doi:10.1016/j.legalmed.2010.05.005.
- [104] T. Kobayashi, S. Shiotani, K. Kaga, H. Saito, K. Saotome, K. Miyamoto, M. Kohno, K. Kikuchi, H. Hayakawa, K. Homma, Characteristic signal intensity changes on postmortem magnetic resonance imaging of the brain, *Jpn. J. Radiol.* 28 (2010) 8–14. doi:10.1007/s11604-009-0373-9.
- [105] M.J. Thali, K. Yen, W. Schweitzer, P. Vock, C. Ozdoba, R. Dirnhofer, Into the decomposed body - Forensic digital autopsy using multislice-computed tomography, *Forensic Sci. Int.* 134 (2003) 109–114. doi:10.1016/S0379-0738(03)00137-3.

- [106] F.T.F. Gebhart, B.G. Brogdon, W.D. Zech, M.J. Thali, T. Germerott, Gas at postmortem computed tomography - An evaluation of 73 non-putrefied trauma and non-trauma cases, *Forensic Sci. Int.* 222 (2012) 162–169. doi:10.1016/j.forsciint.2012.05.020.
- [107] P. Charlier, R. Carlier, F. Roffi, J. Ezra, P.F. Chaillot, F. Duchat, I. Huynh-Charlier, G. Lorin De La Grandmaison, Postmortem abdominal CT: Assessing normal cadaveric modifications and pathological processes, *Eur. J. Radiol.* 81 (2012) 639–647. doi:10.1016/j.ejrad.2011.01.054.
- [108] K. Yamazaki, S. Shiotani, N. Ohashi, M. Doi, K. Honda, Hepatic portal venous gas and hyper-dense aortic wall as postmortem computed tomography finding, *Leg. Med.* 5 (2003). doi:10.1016/S1344-6223(02)00166-9.
- [109] S. Shiotani, M. Kohno, N. Ohashi, K. Yamazaki, H. Nakayama, K. Watanabe, Postmortem Computed Tomographic (PMCT) Demonstration of the Relation between Gastrointestinal (GI) Distension and Hepatic Portal Venous Gas (HPVG), *Radiation.* 22 (2004) 25–29.
- [110] C. Sebastià, S. Quiroga, E. Espin, R. Boyé, a Alvarez-Castells, M. Armengol, Portomesenteric vein gas: pathologic mechanisms, CT findings, and prognosis., *Radiographics.* 20 (2000) 1213-1224-1226. doi:10.1148/radiographics.20.5.g00se011213.
- [111] S. Shiotani, M. Kohno, N. Ohashi, K. Yamazaki, H. Nakayama, K. Watanabe, Y. Itai, Dilatation of the heart on postmortem computed tomography (PMCT): comparison with live CT., *Radiat. Med.* 21 (2003) 29–35.
- [112] S. Shiotani, M. Kohno, N. Ohashi, K. Yamazaki, H. Nakayama, Y. Ito, K. Kaga, T. Ebashi, Y. Itai, Hyperattenuating aortic wall on postmortem computed tomography (PMCT)., *Radiat. Med.* 20 (2002) 201–6.
- [113] S. Shiotani, M. Kohno, N. Ohashi, K. Yamazaki, Y. Itai, Postmortem intravascular high-density fluid level (hypostasis): CT findings., *J. Comput. Assist. Tomogr.* 26 (2002) 892–3. doi:10.1097/00004728-200211000-00006.

- [114] M. Ishida, W. Gono, K. Hagiwara, Y. Takazawa, M. Akahane, M. Fukayama, K. Ohtomo, Intravascular gas distribution in the upper abdomen of non-traumatic in-hospital death cases on postmortem computed tomography, *Leg. Med.* 13 (2011) 174–179. doi:10.1016/j.legalmed.2011.03.002.
- [115] N. Takahashi, T. Higuchi, M. Shiotani, H. Maeda, Y. Hirose, Intrahepatic gas at postmortem multislice computed tomography in cases of nontraumatic death, *Jpn. J. Radiol.* 27 (2009) 264–268. doi:10.1007/s11604-009-0337-0.
- [116] H. Okuma, W. Gono, M. Ishida, G. Shiota, S. Kanno, Y. Shintani, H. Abe, M. Fukayama, K. Ohtomo, Comparison of the cardiothoracic ratio between postmortem and antemortem computed tomography, *Leg. Med.* 24 (2017) 86–91. doi:10.1016/j.legalmed.2016.12.006.
- [117] H. Okuma, W. Gono, M. Ishida, G. Shiota, Y. Shintani, H. Abe, M. Fukayama, K. Ohtomo, Comparison of attenuation of striated muscle between postmortem and antemortem computed tomography: Results of a longitudinal study, *PLoS One*. 9 (2014). doi:10.1371/journal.pone.0111457.
- [118] H. Okuma, W. Gono, M. Ishida, Y. Shintani, Y. Takazawa, M. Fukayama, K. Ohtomo, Heart Wall Is Thicker on Postmortem Computed Tomography Than on Ante Mortem Computed Tomography: The First Longitudinal Study, *PLoS One*. 8 (2013). doi:10.1371/journal.pone.0076026.
- [119] H. Okuma, W. Gono, M. Ishida, G. Shiota, S. Kanno, Y. Shintani, H. Abe, M. Fukayama, K. Ohtomo, Comparison of volume and attenuation of the spleen between postmortem and antemortem computed tomography, *Int. J. Legal Med.* 130 (2016) 1081–1087. doi:10.1007/s00414-016-1337-0.
- [120] E.A. ndra Cocariu, V. Mageriu, F. Stăniceanu, A. Bastian, C. Socoliuc, S. Zurac, Correlations Between the Autolytic Changes and Postmortem Interval in Refrigerated Cadavers, *Rom. J. Intern. Med.* 54 (2016) 105–112. doi:10.1515/rjim-2016-0012.
- [121] Z. Soysal, S.M. Eke, A.S. Çağdır, *Adli otopsi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999.*

- [122] K. Poulsen, J. Simonsen, Computed tomography as routine in connection with medico-legal autopsies, *Forensic Sci. Int.* 171 (2007) 190–197. doi:10.1016/j.forsciint.2006.05.041.
- [123] G. Shirota, W. Gono, M. Ishida, H. Okuma, Y. Shintani, H. Abe, Y. Takazawa, M. Ikemura, M. Fukayama, K. Ohtomo, Brain swelling and loss of gray and white matter differentiation in human postmortem cases by computed tomography, *PLoS One*. 10 (2015). doi:10.1371/journal.pone.0143848.
- [124] C. Jackowski, M.J. Thali, U. Buck, E. Aghayev, M. Sonnenschein, K. Yen, R. Dirnhofer, P. Vock, Noninvasive Estimation of Organ Weights by Postmortem Magnetic Resonance Imaging and Multislice Computed Tomography, *Invest. Radiol.* 41 (2006) 572–578. doi:10.1097/01.rli.0000221323.38443.8d.
- [125] M. Ishida, W. Gono, K. Hagiwara, Y. Takazawa, M. Akahane, M. Fukayama, K. Ohtomo, Postmortem changes of the thyroid on computed tomography, 2011. doi:10.1016/j.legalmed.2011.08.003.

EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

Sayı : 52338575 - 76

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURUL KARARI

TOPLANTI TARİHİ	: 27.07.2016 (ÇARŞAMBA)
TOPLANTI SAYISI	: 2016/05
DOSYA KAYIT NUMARASI	: 2016/29
KARAR NUMARASI	: 2016/29 – 4
ARAŞTIRMA YÜRÜTÜCÜSÜ	: Prof. Dr. Ali Rıza TÜMER
HAYVAN DENEYLERİNDEN	
SORUMLU ARAŞTIRMACI	: Doç. Dr. İlyas ONBAŞILAR, Dr. Mahmut Şerif YILDIRIM
YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	: Prof. Dr. Deniz AKATA, Dr. Burak OMA Y
ONAYLANAN HAYVAN TÜRÜ ve	
SAYISI	: 26 Adet Sprague Dawley

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ali Rıza TÜMER' in araştırma yürütücüsü olduğu 2016/29 kayıt numaralı *"Postmortem İnterval Sürecinde Karaciğer Atenuasyonundaki Değişikliğin Bilgisayarlı Tomografi İle Ratlarda Gösterilmesi"* isimli çalışma Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesi'ne göre uygun bulunarak oy birliği ile onaylanmasına karar verilmiştir. Kurul üyesi Doç. Dr. İlyas ONBAŞILAR çıkar çatışması nedeni ile tartışma ve oylamaya katılmamıştır.

Sorumlu araştırmacı deneylere başlangıç tarihini Etik Kurula bildirmekle yükümlüdür.

Prof. Dr. Sema ÇALIŞ
Etik Kurul Başkanı

[illegible]